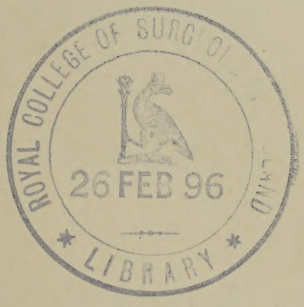
ARBEITEN

DES

PHARMAKOLOGISCHEN INSTITUTES

ZU

DORPAT.



HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. R. KOBERT,
KAISERLICH RUSSISCHEM STAATSRATH.

XIII.

MIT NEUN FIGUREN IM TEXT, VIER TABELLEN UND ZWEI FARBIGEN TAFELN.

STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1896.

Druck der Union Deutsche Verlagsgesellschaft in Stuttgart.

SEINEM HOCHVEREHRTEN

COLLEGEN UND FREUNDE, DEM WIRKLICHEN STAATSRATH

Prof. Dr. GEORG DRAGENDORFF

ZUR ERINNERUNG AN VIELJÄHRIGES GEMEINSAMES WIRKEN

GEWIDMET VOM

HERAUSGEBER.

Inhaltsverzeichniss.

I. Ueber die Beeinflussung der Gefässe überlebender Organe warmblütiger Thiere durch pharmakologische Agentien. Von Al. Paldrock aus Dorpat.

Mit 9 Figuren im Text.

Seite

I. Historische Uebersicht der zum Ueberleben der Organe verwandten Apparate 2
II. Was ist ein überlebendes Organ, und welcher Art waren die mit den oben beschriebenen Apparaten ausgeführten Versuche? 17
III. Welcher Flüssigkeiten hat man sich bei der Durchströmung bisher bedient? 23
IV. Besprechung verschiedener Versuche, welche zu dem Gegenstande unserer Arbeit in Beziehung stehen und zum Verständniss derselben von Wesen sind 25
V. Was hat man durch Durchströmungsversuche über die Milchsäure im Blute und über die Ursprungsstätte derselben feststellen können? . . 34
VI. Was hat man durch Durchströmungsversuche über die Bildungsstätte des Harnstoffs im Organismus, sowie über die synthetischen Processe in der Niere feststellen können? 36
VII. Ist eine überlebende Niere im Stande, Harn zu secerniren, und wie verhält sie sich den Diureticis gegenüber? 40
VIII. Ueber den Einfluss pharmakologischer Agentien auf periphere Gefässe nach den Arbeiten der bisherigen Autoren 52
IX. Ueber den Einfluss des intermittirenden Druckes auf den Blutstrom . 62
X. Ueber die Benutzung ungerinnbaren Blutes zu Durchströmungsversuchen 64
1. Versuche mit Papaïn-Reuss 68
2. Versuche mit Papaïn-Finkler 74
XI. Einige Einzelheiten meiner Durchströmungsversuche 77
XII. Tabellarische Uebersicht der bisher von mir und Anderen gemachten Durchströmungsversuche zum Zweck des Studiums der Giftwirkung auf die Gefässe 87
1. Tabelle der die peripheren Gefässe erweiternden Agentien . . 88
2. Tabelle der die peripheren Gefässe verengernden Agentien . . 106
3. Tabelle derjenigen Agentien, welche keine deutliche Einwirkung auf die peripheren Gefässe haben 113
4. Tabelle derjenigen Agentien, welche auf die Gefässe in bestimmten Dosen verschieden wirken 117
XIII. Ergebnisse 118
XIV. Literatur 122

II. Mikroskopische Beiträge zur Kenntniss der Quecksilbervergiftung. Von Louis Eckmann aus Kurland.

Mit einer farbigen Doppeltafel.

Seite

I. Einige historisch-literarische Notizen über unser Gift 127
1. Aus der älteren Geschichte der Quecksilbervergiftung 127
2. Ueber die Beziehungen des Quecksilbers zum Blute und zu den Gefässen 132
3. Ueber die Beziehungen des Quecksilbers zum Darm und zur Leber 135
4. Ueber die vom Quecksilber veranlassten Nierenveränderungen . 139
II. Eigene Versuche 141
1. Versuchsprotokolle 141
2. Besprechung der Versuchsergebnisse 149
3. Tafelerklärung 152
III. Literaturverzeichniss 153

Verzeichniss der im Text befindlichen Figuren.

Fig. 1 auf S. 3: Apparat von Alex. Schmidt, von der Seite betrachtet.
Fig. 2 auf S. 3: Apparat von Alex. Schmidt, von oben betrachtet.
Fig. 3 auf S. 4: Apparat von A. Mosso.
Fig. 4 auf S. 5: Apparat von O. Schmiedeberg und G. Bunge.
Fig. 5 auf S. 8: W. v. Schroeder's Zuthat zum vorigen Apparate.
Fig. 6 auf S. 9: Apparat von M. Frey und M. Gruber.
Fig. 7 auf S. 10: Elektromagnet zum Oeffnen und Schliessen des Wasserohrs beim vorigen Apparate.
Fig. 8 auf S. 12: Der Apparat von R. Kobert und H. Thomson.
Fig. 9 auf S. 14: Der Hämatisator von Jacobj.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
26 FEB 96
LIBRARY

I.

Ueber die Beeinflussung der Gefässe überlebender Organe warmblütiger Thiere durch pharmakologische Agentien.

Von

Alexander Paldrock aus Dorpat,

Assistenten am pharmakologischen Institute.

Mit 9 Figuren im Text.

Die nachstehende Arbeit entstand in Folge eines von der medicinischen Facultät der Universität Dorpat auf Vorschlag von Professor Kobert gestellten Preisarbeitenthemas. Die Facultät hatte die Güte, meine Arbeit mit dem goldenen Preise zu krönen. Wenn dieselbe auch experimentell nicht viel Neues enthält, so dürfte sie doch zur literarischen Orientirung für solche, welche in ähnlicher Weise zu arbeiten beabsichtigen, nicht unbrauchbar sein.

Aus humanen Rücksichten ist die Wissenschaft schon längst bemüht, an geschlachteten Thieren das den Organen noch kurze Zeit innewohnende Leben nach allen Richtungen hin zum Zweck des Ersatzes vivisectorischer Experimente auszunutzen. Wie weit dies zu pharmakologischen Zwecken gelungen ist, soll das Nachstehende zeigen. Die an Kaltblütern erhaltenen Ergebnisse sind hier nicht berücksichtigt, da die ganze Methode dabei eine wesentlich andere ist, als bei Warmblütern, wo ein Am-Leben-erhalten für mehr als wenige Minuten nur stattfindet, wenn die Organe unter Druck mit lebenswarmem Blute durchströmt werden. Ich gehe zunächst auf die dazu verwandten Apparate näher ein, wobei ich allerdings gerade den ersten, nämlich den von Loebell, übergehen muss, da er nirgends beschrieben worden ist.

I. Historische Uebersicht der zum Ueberleben der Organe verwandten Apparate.

Um die Angaben Loebell's[1]), dass die „überlebende" Niere Harn zu secerniren im Stande sei, zu prüfen, construirte Fr. Bidder für seinen Sohn E. Bidder im Jahre 1862 in Dorpat folgenden Apparat. Ein mit defibrinirtem Blute gefülltes Gefäss von 500 ccm Inhalt ist mit einem Kautschukpfropf verschlossen, durch welchen zwei Röhren führen. Der längeren Röhre, die bis zum Boden reicht, wird durch einen Heber aus einem breiten Gefässe Quecksilber zugeführt und auf solche Weise der zum Durchströmen nöthige Druck hervorgebracht, welcher dadurch, dass das Quecksilbergefäss höher oder niedriger gestellt wird, vermehrt oder vermindert werden kann. Die kürzere, senkrecht gebogene Röhre reicht nur bis zur Innenfläche des Kautschukpfropfes. Der horizontale Schenkel endet in einer metallenen Canüle, die durch einen Kork verschlossen ist. Aus der metallenen Canüle geht unter rechtem Winkel ein seitlicher Schenkel ab, der mit einem Hämodynamometer verbunden ist. Durch die Canüle gelangt das arterielle Blut unter Druck in die Niere und nimmt seinen Weg, nachdem es durch die Capillaren hindurchgegangen ist, als venöses Blut durch die Vene in einen untergesetzten Ballon. Der sich eventuell während der Durchströmung bildende Harn resp. das harnartige Transsudat fliesst durch den mit Canüle armirten Ureter ebenfalls in ein untergesetztes Gefäss ab. Dass dieser Apparat ein sehr primitiver ist, sieht man gleich auf den ersten Blick. Sowohl das Blut, wie auch das überlebende Organ, eine Niere, befanden sich in Zimmertemperatur und konnten sich sehr bald abkühlen, was ein rasches Absterben der Niere zur Folge haben musste. Ausserdem wurde der Druck aufs Blut durch Quecksilber hergestellt, welches sich mit dem Blute in einem und demselben Gefässe befand, was auf die Beschaffenheit des Blutes von keinem günstigen Einfluss sein konnte. Auch das Wiederfüllen des Blutreservoirs ist nicht bequem, da es die Unterbrechung des Blutstromes zur Folge hat.

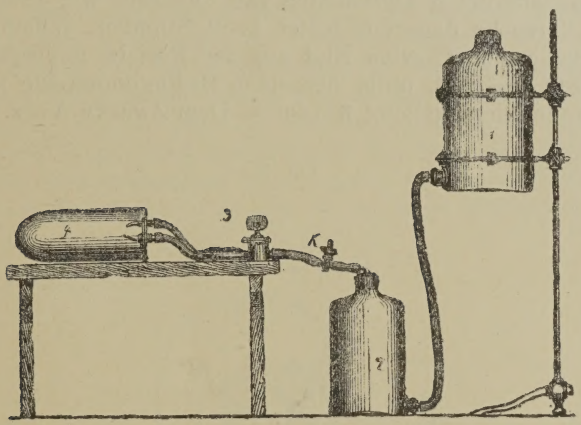
Einen der eben genannten Hauptübelstände hat Alex. Schmidt bei der Construction seines Durchströmungsapparates im Jahre 1867 zum Zwecke des Studiums der Athmung innerhalb des Blutes zu beseitigen gesucht, indem er dem Blute, wie auch der Niere eine Temperatur von 38—40 ° C. ertheilte. Sein Apparat ist folgendermassen gestaltet. Eine mit Quecksilber gefüllte Flasche 1a kann, um den Druck in der mit ihr durch Gummischlauch verbundenen, mit defibrinirtem Blut gefüllten Flasche 2a nach Bedürfniss zu variiren, höher oder niedriger gestellt werden. Ein zweites Flaschenpaar 1b und 2b ist genau ebenso eingerichtet und dient denselben Zwecken, falls der Blutstrom aus 2a zu Ende geht. Die nachstehende Fig. 1 zeigt den Apparat von der Seite gesehen, wobei natürlich nur ein

---

[1]) Die literarischen Citate finden sich am Ende der Arbeit in alphabetischer Reihenfolge.

Flaschenpaar zu sehen ist, da das andere dicht dahinter steht. So lange das Blut aus 2a zuströmt, strömt es aus dem Organ in das zu diesem Zweck druckfrei gemachte Gefäss 2b durch die Vene ab. Später wird umgekehrt 2a druckfrei gemacht und dafür das Druckgefäss von 2b gehoben. Aus den Flaschen 2a und 2b führt je ein Gummirohr das Blut zu einem als Stromwender dienenden Zweiwegehahn, von dem aus zwei Röhren in eine zur Aufnahme der Niere dienende Glaskapsel

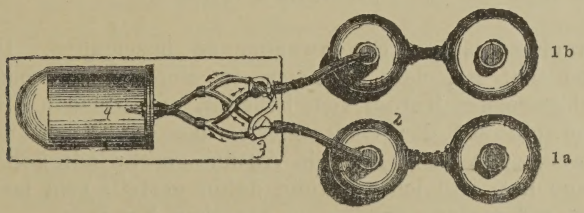
Fig. 1.



Apparat von Alex. Schmidt, von der Seite betrachtet.

gehen. Von diesen Röhren wird die eine mit der Nierenarterie, die andere mit der Nierenvene auf der Innenseite des Kapseldeckels in Verbindung gebracht, selbstverständlich nachdem der Deckel vorher abgehoben worden ist. Das Ganze von oben gesehen zeigt, in allerdings sehr roher schematischer Weise, die beistehende Fig. 2. Bei 3 sieht man den Zweiwegehahn, bei 4 das zur Aufnahme des Organs

Fig. 2.

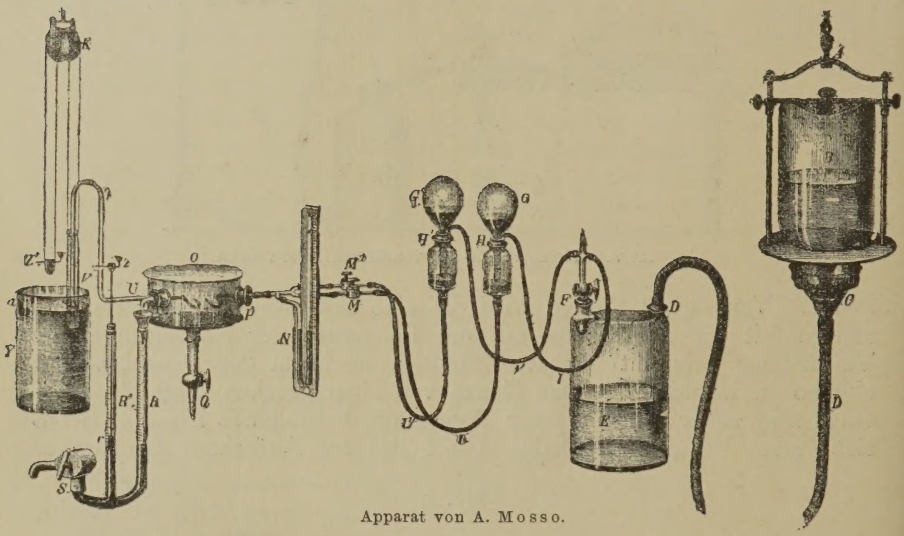


Apparat von Alex. Schmidt, von oben betrachtet.

dienende kapselförmige, durch einen Deckel verschlossene Gefäss. An der Innenseite des Deckels ist ein Brettchen angebracht, auf welches die Niere, nachdem sie an den Canülen angebracht worden ist, zu liegen kommt. Das Gefäss wird vor dem Hineinlegen der Niere mit 38—40gradigem warmem Wasser gefüllt, welche Temperatur man während des ganzen Versuches beizubehalten sucht. Den Zutritt der Luft vermeidend, ermöglicht uns der Stromwender, den

Strom aus jeder der beiden Flaschen in die Nierenarterie zu führen oder ihn aus der Vene aufzunehmen. Die Blutflaschen befanden sich in einem mit 37—40° C. warmem Wasser gefüllten Kasten. Die in einer und derselben Zeiteinheit durchgeflossene Blutmenge schwankte sehr; so z. B. konnten 400 ccm Blut in einem Falle 12mal in $1^1/_4$ Stunden durch die Niere geleitet werden, während ein anderes Mal dieselbe Blutmenge bei gleichem Hg-Druck in 2 Stunden die Niere nur 2mal passirte. Das Blut hatte immer schon nach einmaligem Durchgang durch die Niere eine dunkle, venöse Färbung angenommen; nach 20 bis 30 Minuten dauerndem Durchleiten sah das Blut wie Erstickungsblut aus. Die Versuche dauerten meist 1—2 Stunden, indem das durch die Niere geflossene O-arme Blut aus der Flasche gegossen und, von Neuem mit O gesättigt, unter denselben Bedingungen wie früher abermals durch die Niere geleitet wurde. — Dem Zwecke Alex. Schmidt's

Fig. 3.



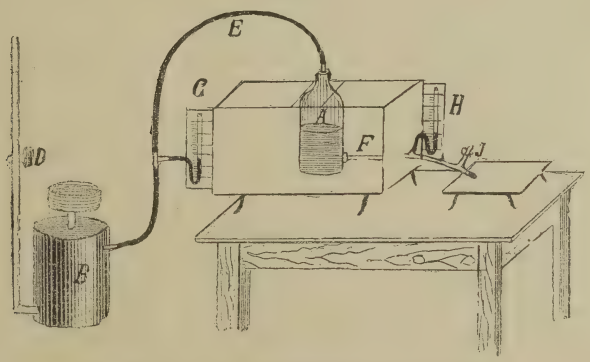
Apparat von A. Mosso.

sehr entsprechend ist der Stromwender zu bezeichnen. Inwiefern es gut oder schlecht ist, dass die Niere in einem Wasserbade in einer luftdicht schliessenden Kapsel sich befindet, und welchen Einfluss dieser Umstand sowohl auf das Oedematöswerden der Niere während der Durchströmung wie auch auf die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes aus der Vene hat, will ich vorläufig dahin gestellt sein lassen, da wir später noch auf analoge Punkte zu sprechen kommen.

Im Jahre 1874 construirte A. Mosso im Ludwig'schen Institut den in der Fig. 3 wiedergegebenen Apparat. Dadurch, dass die Mariotte'sche Flasche *B* am Seile *A* höher und niedriger gestellt werden konnte, lässt sich der Druck im Gefässe *E* constant auf 80 bis 100 mm Hg erhalten. Durch Oeffnen des Hahnes *F* wurde die comprimirte Luft veranlasst, ihren Weg durch die Schläuche *I* und I_1 in die mit der Durchströmungsflüssigkeit gefüllten Ballons *G* und G_1 zu nehmen. Jeder dieser Kolben reichte mit der Mündung fast bis zum

Boden der Gefässe (Pulverglas genannt) H und H_1, welch letztere mit Kautschukstöpsel verschlossen sind, durch die noch je eine Zinnröhre der Schläuche I und I_1 führt. Jedes Pulverglas hat in der Mitte des Bodens einen Tubulus, durch den Durchströmungsflüssigkeit in den Ballon gegossen werden kann, wenn die Mündung des letzteren nach oben gerichtet ist. Nach dem Füllen wurde an jedem Tubulus ein Schlauch angebracht, durch den die Durchströmungsflüssigkeit — defibrinirtes unverdünntes Blut — nach dem Oeffnen der Hähne M oder M_1 in die Arterie des überlebenden Organes sich ergoss. Das Organ lag in dem mit Oel gefüllten Gefässe O, das in dem Boden eine Ausflussöffnung hatte, an dem sich ein verschliessbares Rohr Q befand. Das Venenblut ergoss sich durch die Röhre T, an welches die Vene des durchströmten Organes angebracht war, in das manometerförmige Glasrohr R und R_1, von wo man die Flüssigkeit, nachdem man abgelesen hatte, wieviel ausgeflossen war, durch den Hahn S abfliessen lassen konnte. Bei Volumszunahme des Organes wurde das Olivenöl, worin es lag, durch die Röhre U in das 16 cm lange Probirgläschen V ge-

Fig. 4.



Apparat von O. Schmiedeberg und G. Bunge.

trieben, das an 2 Seidenfäden b und b_1 aufgehängt war, die über eine doppelte Rolle K liefen und andererseits durch ein Stück Blei einer Glasfeder Z das Probirglas äquilibrirten, welches ebenfalls in dem mit Oel gefüllten Becherglas Y so gestellt werden konnte, dass sein Flüssigkeitsniveau in gleicher Höhe mit dem der Ausflussröhren des venösen Blutes stand. — Als einen wesentlichen Fortschritt bei der Construction dieses Apparates ist die Ausübung des Druckes vermittelst comprimirter Luft und nicht, wie früher, vermittelst Hg, zu bezeichnen. Auch die Einrichtung zur Beobachtung der Volumszunahme ist eine ganz sinnreiche. Erwähnt hat Mosso nicht, bei welcher Temperatur er seine Versuche ausgeführt hat. Ich meine nicht die Zimmertemperatur, sondern ob er das Blut vorgewärmt hat, wie Schmidt, oder nicht, und ob er auch dem Organe diejenige Temperatur, welche es im Organismus hatte, während des Versuches zu verschaffen suchte.

Noch zweckmässiger richteten, wie uns die schematische Fig. 4 zeigt, O. Schmiedeberg und G. Bunge im Jahre 1877 ihren Durchströmungsapparat ein, in dem die Wasserleitung statt einer Mariotte'schen

Flasche als Druckerzeuger fungirte. Eine 1 Liter Blut fassende Flasche *A* befand sich in einem Wasserbade von 37—40° C. Nach Oeffnung des Hahnes *D* floss Wasser in den Gasometer *B*, der durch die Röhre *E* mit dem Blutreservoir *A* in Verbindung stand. Mit der Zunahme des Wassers stieg auch der Druck im Gasometer, der am Manometer *G* abgelesen werden konnte. Durch den Druck wurde das Blut durch die in der Zeichnung sehr undeutliche Röhre *F* zur Arterie, welche an der Röhre befestigt war, getrieben. Vor dem Eintritt in die Arterie gab das Rohr *F* einen Schenkel zu noch einem Manometer *H* ab, und einen zweiten Schenkel *I*, in welchem die eventuell im Blute befindlichen Luftbläschen sich sammeln konnten. Das Organ, die Niere, lag scheinbar frei da. — Dieser Apparat würde den Ansprüchen bei der Durchströmung genügt haben, wenn nur noch das Organ bei Körpertemperatur gehalten worden wäre. Vielleicht war dies auch der Fall; in der Schrift jedoch ist es nicht erwähnt worden.

Im selben Jahre hat J. Bernstein hintere Extremitäten von Hunden auf eine sehr einfache Weise durchströmt. Sein Apparat bestand aus einem 1,5 m langen Gummischlauch, welcher an seinem oberen Ende einen Trichter, an seinem unteren aber eine Canüle hatte. Die Canüle wurde in die Arterie des zu durchströmenden Organes eingebunden, dann wurde Blut in den Trichter gegossen, der Trichter auf 1,5 m Höhe über die Arterie gestellt, und die Durchströmung war im Gange. Das Venenblut floss in ein Messrohr, das unten offen in ein mit Quetschhahn versehenes Kautschukröhrchen endete. Durch Oeffnen des Quetschhahnes konnte die gemessene Blutmenge aus dem Cylinder entfernt werden, ohne dass man denselben hätte wechseln müssen. Das venöse Blut wurde durch Schütteln mit der Hand arterialisirt und in den Trichter nachgefüllt. Vor jeder Messung wurde das Kautschukröhrchen durch den Quetschhahn geschlossen und die Zeit in Metronomschlägen gemessen, welche die Blutsäule brauchte, um vom Nullpunkte bis zu einem bestimmten Scalenpunkte zu steigen.

Im Jahre 1879 hat Kochs unter der Leitung Pflüger's Durchströmungsversuche an Nieren angestellt. Der Apparat war folgender. Zwei dreihalsige Flaschen, eine 1 Liter und die andere 0,5 Liter fassend, befanden sich in einer grossen Zinkwanne, die 80 cm lang, 35 cm breit und eben so hoch war, bis an die Hälse in einem 37—40° C. warmen Wasserbade. Durch den Kork des mittleren Halses der grossen Flasche führte eine 50 cm lange, bis zum Boden der Flasche reichende Röhre, die am oberen Ende eine trichterförmige Erweiterung zum Einfüllen des Blutes hatte; unter dem Trichter befand sich ein Rohr mit Hahn, durch welches die zum Drucke nöthige Luft aus einer Flasche hinzuströmt, welche letztere mit der Wasserleitung, wie bei Schmiedeberg und Bunge, in Verbindung steht. Ein zwischen dem zuletzt erwähnten Hahn zur Absperrung des Druckes und dem Flaschenhalse angebrachtes T-Rohr gestattet, durch Oeffnen eines Hahnes eine Communication mit der äusseren Luft herzustellen. Der andere seitliche Hals der grösseren Flasche steht mit der kleineren durch eine Leitung in Verbindung, die vor dem Aus- und Eintritt in die Flaschen Hähne hat; ausserdem befindet sich in der Mitte ein Hg-Manometer, sowie ein Hahn, der die Herstellung einer Communication nach aussen ermöglicht. Die kleinere Flasche hat im mittleren Halse eine bis zum

Boden reichende, mit einem Hahn versehene Röhre zum selbständigen Entleeren der Flasche; aus dem anderen seitlichen Halse führt ein ebenfalls bis zum Boden reichendes Rohr, an welches sich durch eine Gabelcanüle zwei Gummischläuche ansetzten, welche direct zu den beiden Nieren, die sich auf einem Drahtnetz über dem Wasserspiegel der Zinkwanne befanden, führten. Wenn dieser Apparat auch nicht ein viel vollkommener ist als die bis jetzt beschriebenen, so gehört er doch zu den besseren und kann sich mit dem Schmiedeberg-Bungeschen in jeder Hinsicht messen.

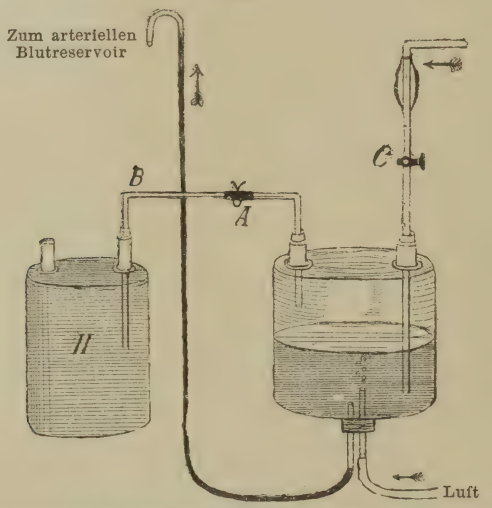
Aehnlich wie Bernstein construirte im Jahre 1880 der leider zu früh verstorbene russische Forscher Bubnow seinen Apparat. Eine Glaskugel, die zwei Oeffnungen, eine obere und eine seitliche, hatte, befand sich in einem höher und niedriger verschiebbaren, mit 37—40° C. warmem Wasser gefüllten Vorwärmekasten. Aus der seitlichen Oeffnung führten durch den Kork zwei Röhren, eine dünne und eine dicke. An beiden waren dem Caliber entsprechend dicke Schläuche angebracht. An das dünne Rohr war eine Canüle befestigt, die in die Arterie des zu durchströmenden beliebigen Organes eingebunden werden konnte. Das dicke Rohr verband die Glaskugel mit einer höher stehenden Schale, aus der sich die Durchströmungsflüssigkeit in die Kugel ergoss, die 2 m über dem durchströmten Organ stand. Wir sehen, dass Bubnow es nicht aus dem Auge gelassen hat, auf irgend welche Weise, wenigstens also durch das Vorwärmen des Blutes, dem Organe die Körperwärme wieder zu geben. Das Organ selbst blieb der Zimmertemperatur ausgesetzt.

G. Salvioli hat im selben Jahre im Ludwig'schen Institut Durchströmungsversuche am Dünndarm angestellt. Der Druck aufs Blut wurde wie bei Mosso durch eine mit Wasser gefüllte Mariottesche Flasche hergestellt. Zwischen die A. mesenterica und die Blutflasche war eine Glaskugel eingeschaltet, in welcher das Blut noch vor dem Eintritt in die Arterie noch einmal durchgerührt wurde, was das Zu-Boden-sinken der Blutkörperchen verhindern sollte. Das aus der Vene fliessende Blut wurde in einem Messrohr aufgefangen und darnach die mittlere Ausflussmenge in der Minute berechnet. Um aber die veränderliche Geschwindigkeit in einer Secunde zu bestimmen, liess Salvioli die ausfliessenden Blutstropfen auf ein sehr dünnes Glasblättchen fallen, an dessen Ende ein doppelarmiger Hebel befestigt war. Beim Sinken des Glasblättchens hob sich das entgegengesetzte Ende des Hebels und schloss dadurch den Strom eines Grove'schen Elementes, wodurch ein kleines Hufeisen, an dessen Anker eine Schreibfeder befestigt war, magnetisirt wurde. Die Schreibfeder vermerkte jeden fallenden Tropfen auf dem berussten Papierüberzuge eines rotirenden Cylinders. Wie zierlich eine solche Einrichtung zum Zählen der Blutstropfen in der Secunde auch sein mag, so kann man, vom praktischen Standpunkte aus betrachtet, sich nicht für diese Einrichtung begeistern, da man bei den Durchströmungsversuchen schon ohnehin genug mit Schwierigkeiten zu kämpfen hat und dieser Umstand jeden Beobachter dazu ermahnen muss, dass er seinen Apparat so einfach als möglich und dennoch im vollen Masse zweckentsprechend zu construiren sucht.

Im Jahre 1882 hat W. v. Schroeder in Strassburg, um das Blut wieder arteriell zu machen und einen möglichst continuirlichen

Blutstrom zu haben, dem Schmiedeberg-Bunge'schen Apparat folgende Vorrichtung hinzugefügt, die die Fig. 5 uns zeigt. Ich habe dieselbe nach der Beschreibung entworfen, da Schroeder keine Abbildung gegeben hat. Das aus der Vene fliessende Blut ergoss sich in eine Wulff'sche Flasche, die 2 Liter fasste. Die Flasche hatte zwei Tubuli oben und einen dritten im Boden. In den einen oberen Tubulus war ein in der Figur durch *C* schematisch wiedergegebener Scheidetrichter eingesetzt, durch den das venöse Blut von Zeit zu Zeit in die Flasche gelangte. Der andere Tubulus war durch ein Glasrohr mit dem Tubulus einer anderen ebenso grossen Wulff'schen Flasche *H* verbunden, deren zweiter oberer Tubulus offen blieb. In dem Bodentubulus der ersten Flasche befanden sich zwei Röhren. Durch die eine konnte ein durch Wassergebläse regulirbarer Luftstrom eingeleitet werden, während das andere Rohr zum arteriellen Blutreservoir führte. Die hineinströmende

Fig. 5.



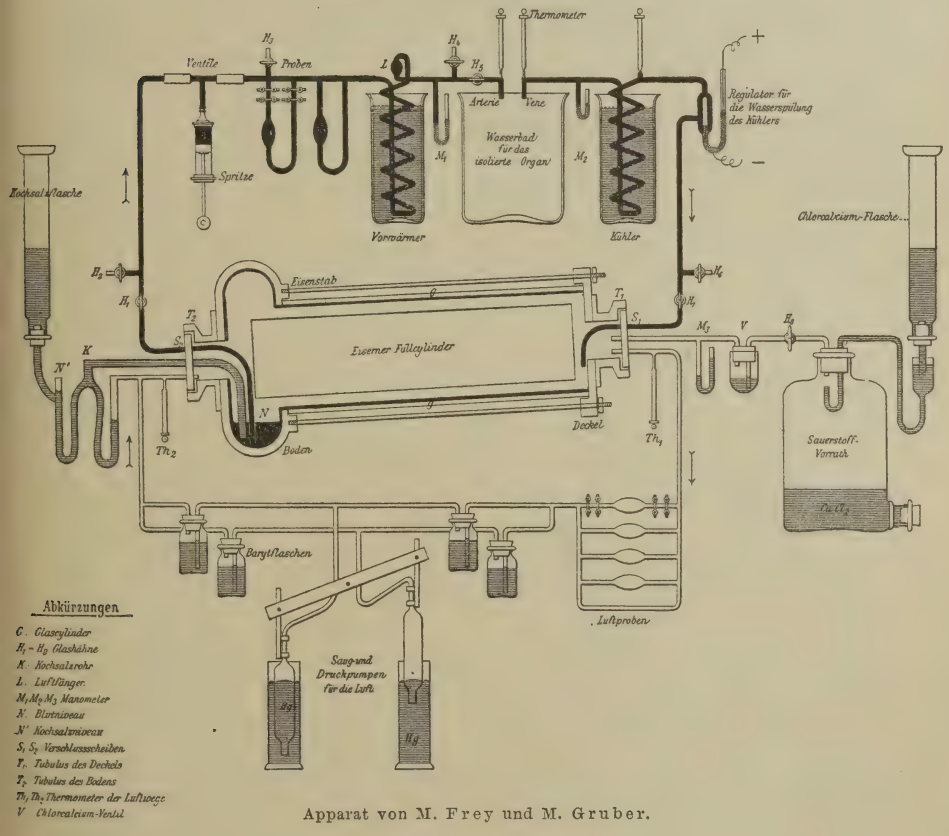
W. v. Schroeder's Zuthat zum Schmiedeberg-Bunge'schen Apparat.

Luft machte das Blut arteriell und presste es nach Schliessung der Klemme *A* und des Hahnes *C* in das Blutreservoir. Durch das Rohr *B* entwich die überflüssige Luft und der Schaum, der durch das rasche Passiren des Luftstromes durch das Blut gebildet wurde, in die zweite Wulff'sche Flasche. Mit Hülfe dieser Vorrichtung gelang es v. Schroeder, innerhalb 5½ Stunden 52 Liter durch ein Hintertheil des Hundes zu leiten. Wenn auch die Schroeder'sche Einrichtung keine überflüssige genannt werden kann, so lässt sie sich doch bei Versuchen, wie ich sie anzustellen beabsichtigte, sehr gut vermeiden, indem man das aufgefangene Blut durch Schütteln arterialisirt.

G. A. Smirnow hat im Jahre 1885 in St. Petersburg Durchströmungsversuche mit folgendem Apparate an hinteren Extremitäten von Hunden ausgeführt. In einem Wasserbade von 40° C. befanden sich zwei Flaschen, von denen jede einen Tubulus am Boden hatte. Die Tubuli waren mit Stöpseln verschlossen, durch die je ein

Glasrohr hindurchführte, an welche je ein Gummischlauch befestigt war. Beide Schläuche wurden durch ein Gabelrohr zu einem Rohr vereinigt, welches zur Arterie des zu durchströmenden Organes führte. Der Druck wurde dadurch, dass man den Kasten höher oder niedriger stellen konnte, auf einer constanten Höhe erhalten. Der Apparat hat zwei Blutreservoire, damit man abwechselnd verschieden geartetes Blut durch das Organ leiten kann. Dass er einer grossen Vervollkommnung bedarf, bevor er wirklich brauchbar wird, braucht nicht mit vielen Worten hervorgehoben zu werden.

Fig. 6.



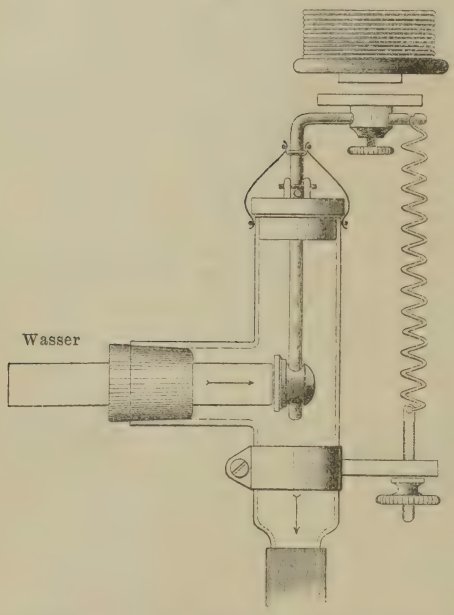
Apparat von M. Frey und M. Gruber.

Wir wenden uns jetzt zu dem im selben Jahre von Max Frey und Max Gruber construirten, sehr complicirten, aber auch sehr vollkommenen Respirationsapparat für isolirte Organe, von dem uns Fig. 6 eine schematische Zeichnung giebt.

Vier eiserne Stäbe pressen die Gummideckel an den 70 cm hohen und im Durchmesser 14 cm dicken Glascylinder g luftdicht an. Die an dem Deckel und Boden angebrachten gusseisernen, kreisrunden Tubuli T_2 und T_1 (auf der Zeichnung sind letztere im Längsschnitt dargestellt) ruhen auf je einem Paar fixer Rollen, in denen sie sich leicht drehen können, und von denen das Deckelende höher gelegen ist. Das hineinströmende venöse Blut muss sich demnach zu der

am Boden gelegenen Ausbuchtung N herabsenken, wo es sich ansammelt. Bei der drehenden Bewegung des Glascylinders müssen die hinein- und herausführenden Röhren stillstehen, weshalb sie in zwei gusseiserne Scheiben S_1 und S_2 eingekittet sind. Die Scheiben sind in je einen Falz der Tubuli so eingelassen, dass sie dieselben schliessen, nicht aber die drehende Bewegung mitzumachen brauchen. Leitet man venöses Blut in den Glascylinder und setzt letzteren in drehende Bewegung, so breitet sich die ganze Blutmenge auf der Innenseite des Cylinders als eine dünne Schicht aus, nimmt den im Cylinder befindlichen O an und wird dadurch arteriell. Eine Luftcirculation im Glascylinder wird dadurch hergestellt, dass durch die in der Figur unten links dargestellte Saugpumpe aus dem oberen Ende des Cylinders Luft abgezogen und durch die unten rechts dargestellte Druckpumpe ein gleiches Volumen zugeführt wird, ohne dass dabei der Druck sich ändert. Bei der umgekehrten Bewegung der Pumpen vertauschen beide ihre Rollen. Die in die Pumpvorrichtung eingeschalteten Barytfläschchen resorbiren die Kohlensäure, so dass kohlensäurefreie Luft in den Glascylinder zurückkehrt.

Fig. 7.



Elektromagnet zur Oeffnung und Schliessung des Wasserrohrs.

Ersatz für den vom Blute verbrauchten O wird durch folgende Einrichtung geboten. In der grossen Flasche rechts in der Figur befindet sich O unter einem constanten Druck; sinkt der Druck im Glascylinder, so geht der O so lange vom Orte höheren Druckes zum Orte niederen Druckes, bis die Druckunterschiede sich ausgeglichen haben, wobei zugleich der nöthige Ersatz des Sauerstoffes stattfindet. Im Glascylinder drin befindet sich ein Eisenblechcylinder, der an den Deckeln des ersteren befestigt ist. Hierdurch wird der Inhalt des Cylinders von 15,4 Liter auf 6,2 gebracht, während die vom Blute benetzte Fläche unverändert bleibt. Der Gesammtinhalt der Lufträume beträgt 7500 ccm. Um den Blutgehalt im Cylinder messen zu können, ist in die Ausbuchtung des Bodens eine Röhre K eingeführt, die sich nach dem Durchtritt durch die Verschlussscheibe in zwei Aeste spaltet. Der eine Schenkel ist ein Manometer, dessen Luftsäule mit dem Binnenraum des Glascylinders in Verbindung steht, in Folge dessen der Meniscus des Manometers mit dem Blutniveau im Cylinder gleiche Höhe haben wird. Der andere Schenkel steht mit einer in unserer Figur links dargestellten Mariotte'schen Flasche in Verbindung, in welcher 0,5 %ige Kochsalzlösung sich befindet, welche letztere den während des Versuches entstehenden Serumverlust zu decken hat. Die Kohlensäurebestimmung geschah durch vergleichende Titrirung der gebrauchten und ungebrauchten Barytlösungen. Durch eine 10 ccm fassende, in unserer Figur oben links dargestellte Spritze, die durch zwei Ventile in eine Saug- und Druckpumpe umgewandelt wurde, konnte eine ununterbrochene Circulation des Blutes unterhalten werden. Durch einen Excensor wurde von derselben Welle aus, von wo aus die künstliche Lunge und die Quecksilberpumpen in Bewegung gesetzt wurden, auch der Stempel der ebengenannten Spritze auf- und niedergeschoben, welches durch Umstellen des Excensors beschleunigt oder verlangsamt werden konnte. Das arterielle Blut wurde, bevor es in das Organ eintrat, durch einen Vorwärmer auf Körpertemperatur gebracht, nach dem Austritt aber aus dem Organ, wo es venös geworden war, durch einen Kühler auf Zimmertemperatur zurückgebracht. Dieses geschah, um Zersetzungen, die das Blut bei einer Temperatur von 37—40° C. erleiden kann, vorzubeugen. Ausserdem waren an verschiedenen Stellen, wo es

nöthig schien, Glashähne, Hg-Manometer und Thermometer angebracht, wie dies die Zeichnung veranschaulicht. Zahlreiche Versuche sind an diesem Apparat von den beiden Autoren angestellt worden und haben mit zur Vervollkommnung desselben gedient. Wollte man den Apparat füllen, so wurden in den Boden des Cylinders 100 ccm Kochsalzlösung gebracht und durch Ansaugen die Röhre K und die Blutbahn bis H_2 (in der Figur links) gefüllt. Nach Schliessung des Hahnes H_1 wurde durch H_2 bis H_6 (in der Figur rechts) Kochsalzlösung hineingesogen, wobei die für die Arterie und die Vene bestimmten Canülen durch einen Gummischlauch mit einander verbunden sein müssen. Der dicht unter H_6 befindliche Hahn H_7 blieb geschlossen. Jetzt war der Apparat zur Füllung mit Blut bereit. Das Weitere hierüber folgt bei der Beschreibung der Methoden. Nach jedem Versuch wurde der Apparat aus einander genommen und gereinigt. Einer Besprechung bedarf jetzt nur noch der in unserer Fig. 6 rechts oben dargestellte Regulator für die Wasserspülung des Kühlers, welcher das zu hohe Ansteigen der Bluttemperatur verhindern sollte. Er war mit Aethylchlorid angefüllt, dessen Ausdehnung im offenen Schenkel Quecksilber steigen und dadurch einen elektrischen Strom schliessen liess, der durch Vermittlung eines Elektromagneten das in Fig. 7 links dargestellte Zuflussrohr des Kühlwassers öffnete, so dass es in der Richtung der Pfeile fliessen konnte, und bei Oeffnung des elektrischen Stromes wieder schloss.

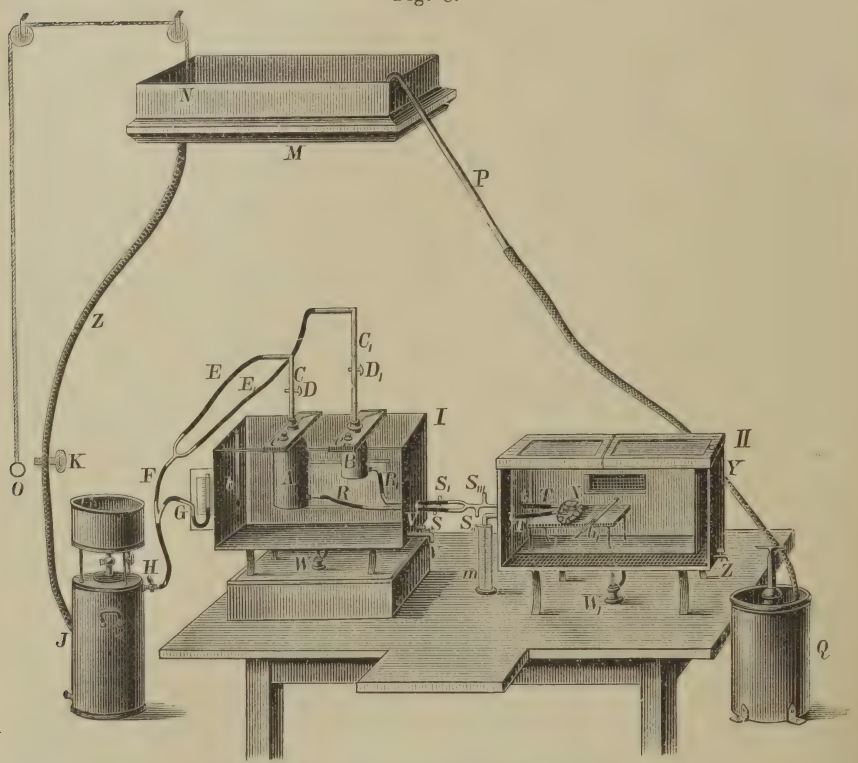
Eine grosse Vollkommenheit müssen wir diesem Apparate zuschreiben, da er eine künstliche Lunge und ein künstliches Herz hat. Er wird wohl kaum von je einem anderen Apparate dieser Art übertroffen werden, und er kann zum Sauerstoffverbrauch und zur Kohlensäurebildung sehr wohl verwandt werden; nicht jedoch eignet er sich dazu, dass man mit seiner Hülfe abwechselnd gifthaltiges und normales Blut durch ein Organ leitet, um so die Giftwirkung auf die Gefässe zu studiren. Vielmehr haben, wie wir nachher sehen werden, in dieser Beziehung minder complicirte Apparate einen Vorzug vor ihm. Sehr zuträglich wird es dem Organ nicht gewesen sein, dass es sich während der ganzen Durchströmung im Wasserbade befand; feuchtwarme Luft wäre mehr am Platze gewesen.

Im Jahre 1887 construirte Kobert, nachdem er vorher schon am verbesserten Apparate von Schmiedeberg, Bunge und Schroeder zahlreiche Versuche in Strassburg angestellt hatte, in Dorpat einen analogen, für beliebige Organe passenden, zuerst von Thomson benutzten und beschriebenen Durchströmungsapparat, den wir in Fig. 8 abgebildet sehen.

Hat man die Leine, welche links oben in der Figur über eine Rolle gehend sichtbar ist, am zugehörigen Ringe O heruntergezogen und letzteren an einem etwas tiefer befindlichen Haken befestigt, so ergiesst sich das Wasser des an der Zimmerdecke hängenden Reservoirs durch ein am Boden des Reservoirs bei N befindliches Ventil in das Rohr Z und in den leeren Gasometer J, dessen leerer, offener, oberer Theil durch Hähne abgesperrt ist und für die Durchströmungsversuche ganz fehlen könnte. Im Gasometer entsteht durch Luftcompression ein bedeutender Druck, welcher sich nach Oeffnung des Hahnes H auf zwei Gummischläuche F und G fortsetzt. G führt zu einem Hg-Manometer, F theilt sich nochmals in E und E_1 und führt zu zwei verschieden grossen, mit je 3 Tubulis versehenen Glasflaschen A und B, welche durch Brettchen in einem als Wasserbad dienenden Kasten I befestigt sind. Durch rechtzeitiges theilweises oder ganzes Oeffnen oder Schliessen des Hahnes K liess sich der Luftdruck im ganzen System constant erhalten. Jede der Flaschen hat am unteren Ende einen Tubulus, der mit je einem Pfropf verschlossen ist, durch welchen letzteren je eine Glasröhre führt. Die an die Glasröhren angebrachten Schläuche R und R_1, welche bei S und S_1 mit Klemmen versehen sind, werden durch ein gläsernes Gabelrohr zu einem vereinigt, welches einen nach oben und einen nach unten führenden Ast $S_{,,}$ und $S_{,,,}$ hat, die durch aufgesetzte, in der Zeichnung weggelassene, mit Klemmschrauben versehene Gummischläuche für gewöhnlich geschlossen sind. Am Ende des gläsernen Gabelrohres wird die Canüle der Arterie des zu durchströmenden

Organes mittelst Gummirohr befestigt. Beide Flaschen A und B, welche für die Aufnahme von defibrinirtem Blute bestimmt sind, befinden sich in einem durch eine untergesetzte Gas- oder Spiritusflamme regulirbaren, 40° C. warmen, in der Figur mit I bezeichneten Wasserbade, welches an der dem Beschauer zugekehrten Seite und an der gegenüberliegenden ein Glasfenster hat und bei b ein Thermometer. Die grössere Blutflasche A fasst 2 Liter und ist für die Aufnahme des unvergifteten Blutes bestimmt, während in die kleine, 200 ccm fassende Flasche B gifthaltiges Blut gegossen wurde. Die beiden, die comprimirte Luft zu den Blutflaschen führenden Gummischläuche E und E_1 führen mittelst der zwei Glasröhren C und C_1 durch je einen der beiden oberen Tubuli der Blutflaschen und lassen durch Drehen der Hähne D und D_1 jeden Augenblick die Communication mit dem Druckreservoir, d. h. dem Gasometer, unterbrechen oder wieder herstellen. Die

Fig. 8.



Der Apparat von R. Kobert und H. Thomson.

dritte, noch unbesprochene Oeffnung der beiden Blutflaschen bei e und e_1 ist für gewöhnlich durch je einen Kork fest verschlossen, kann zum Zweck des Einfüllens von Blut aber geöffnet werden, nachdem vorher der Hahn bei D resp. bei D_1 geschlossen worden ist. Das Organ X befindet sich in einem Wärmekasten, der mit Wasserdampf gefüllt ist, in der Figur mit II bezeichnet ist und während der ganzen Dauer des Versuches auf gleicher Temperatur erhalten wird. Der Wärmekasten hat doppelte Wände, deren Zwischenraum mit heissem Wasser gefüllt wird. Die untergesetzte Gasflamme erhält die Temperatur im Wärmekasten auf 38—40° C. In dem durch Filzeinlage gutschliessenden, aus zwei Hälften bestehenden Deckel des Wärmekastens sind zwei Glasscheiben eingekittet, welche das Beobachten des Organes während des Versuches ermöglichen. In der einen Längswand, rechts von X, sieht man ein dunkles Viereck. Es stellt eine Holzeinlage vor, welche herausgenommen werden kann, um in den Kasten hinein zu greifen, ohne den

Deckel öffnen zu müssen. Am Schlusse des Versuches wurde das im Gasometer J angesammelte Wasser in die in Wahrheit gerade unter dem Reservoir M befindliche, in der Zeichnung der Deutlichkeit wegen ganz rechts gezeichnete Druckpumpe Q gegossen und durch den Schlauch Y wieder in das Reservoir hinaufgepumpt. Bei lange dauernden Versuchen kam dies auch wohl gelegentlich während des Versuches einmal vor. W und W_1 sind zwei Bunsenbrenner, welche so eingestellt sind, dass die Temperatur der Kästen constant bleibt. Z ist der Hahn, durch welchen am Ende des Versuches das Wasser aus dem Raume zwischen den Wandungen des Wärmekastens II abfliesst. Zum Einfüllen desselben diente ein in der Zeichnung durch den Deckel verdecktes Loch, welches sich links über Y da befindet, wo auf dem Deckel ein kleiner Kreis eingezeichnet ist.

War der Apparat zur Durchströmung bereit und in das Organ eine Arterien- und eine Venencanüle eingebunden, aus welcher das Blut in den Cylinder m ausfliessen sollte, so wurde das Organ in den künstlichen Kreislauf eingeschaltet und abwechselnd mit normalem oder gifthaltigem Blute durchströmt, wobei aus der an m abgelesenen Ausflussmenge des Blutes aus der Vene darauf geschlossen wurde, ob das Gift verengend oder erweiternd wirkt, je nachdem, ob weniger oder mehr ausfloss, als vordem, d. h. als zur Zeit, wo mit unvergiftetem Blute durchströmt worden war. Von welcher Wichtigkeit diese Vorrichtung ist, und welchem grossen Arbeitsgebiet durch sie der Weg geöffnet worden ist, werden wir später in der Arbeit erfahren. An dieser Stelle sei nur das erwähnt, dass an diesem Apparat die meisten Durchströmungsversuche ausgeführt worden sind.

Die Erfindung und Beschreibung eines weiteren Durchströmungsapparates, Hämatisator genannt, verdanken wir Jacobj. Beistehende schematische Zeichnung giebt von demselben eine Vorstellung (Fig. 9).

Er besteht aus 1. einem künstlichen Herz A, 2. einem Reservoir für Luft und Blut B, 3. einem Sauerstoffgasometer D, 4. einem Kohlensäure-Absorptionsapparat H, 5. einer zur Erwärmung des Blutes dienenden Glasspirale K, 6. einem zur Aufnahme des Organes bestimmten Gefäss O und 7. einem zum Messen des Blutes dienenden Glascylinder P. Diese Theile sind mit einander durch drei Röhrensysteme verbunden. Im ersten circulirt das arterielle Blut, im zweiten das venöse Blut und im dritten Röhrensystem wird durch Luftcirculation das venöse Blut arterialisirt. Die Herzpumpe besteht aus einem dickwandigen, 10 cm langen und 5 cm dicken Gummiballon A, wie man ihn gelegentlich als Klysopompe verwendet, durch den beim Pumpen ein Strom in der Richtung der Pfeile erzeugt wird. Der Gummiballon hat bei a_1 und a_2 Ventile. Die Compression der Pumpe wird mittelst einer federnden Wippe bewirkt, die durch eine von einem Wassermotor in rotirende Bewegung gesetzte excentrische Scheibe in beliebigen Intervallen in gleich lange dauernden Zeiteinheiten niedergedrückt und dazwischen durch eine Feder zurückgeschnellt wird. Durch das Ventil a_1 gelangt das Blut in das bis zur Hälfte gefüllte Reservoir B und wird durch den in demselben befindlichen Druck in die am Boden ausmündende Röhre getrieben. Der Blutstrom theilt sich gleich nach dem Eintritt in die Röhre in zwei Zweige, von denen der eine durch die Leitung S (Nebenschliessung) wieder zum Herzen A zurückgeht, während das Blut im anderen Zweige, in der Spirale K auf Körpertemperatur vorgewärmt, dem Organe zugeführt wird. In dem oberen Ende der Spirale ist ein sogen. Luftfänger angebracht, der alle sich noch in der Spirale ansammelnden und an der oberen Wand derselben hingleitenden Luftbläschen aufnimmt. Unmittelbar vor dem Eintritt des Blutes ins überlebende Organ wird an einem seitlich angebrachten Manometer M sein Druck und am Thermometer N seine Temperatur abgelesen. Das Organ selbst liegt auf einem Gestell in der luftdicht verschliessbaren Schale O, auf deren Boden sich Wasser von beliebiger Temperatur befindet. Das Wasser in der Schale O, wie auch im Vorwärmer L kann durch darunter gestellte Gasflammen auf constanter Temperatur von 40° C. erhalten werden. Das aus der Vene kommende Blut gelangt zuerst in den Masscylinder P, an dem ein Manometer Q angebracht ist. Aus diesem Masscylinder fliesst das

Blut nach Oeffnung des Hahnes q in die Kugel p, welche durch das Rohr R mit dem ersteren in Verbindung steht. Diese letztgenannte Vorrichtung lässt grosse Druckdifferenzen während der Schliessung des Hahnes q vermeiden. Würde die

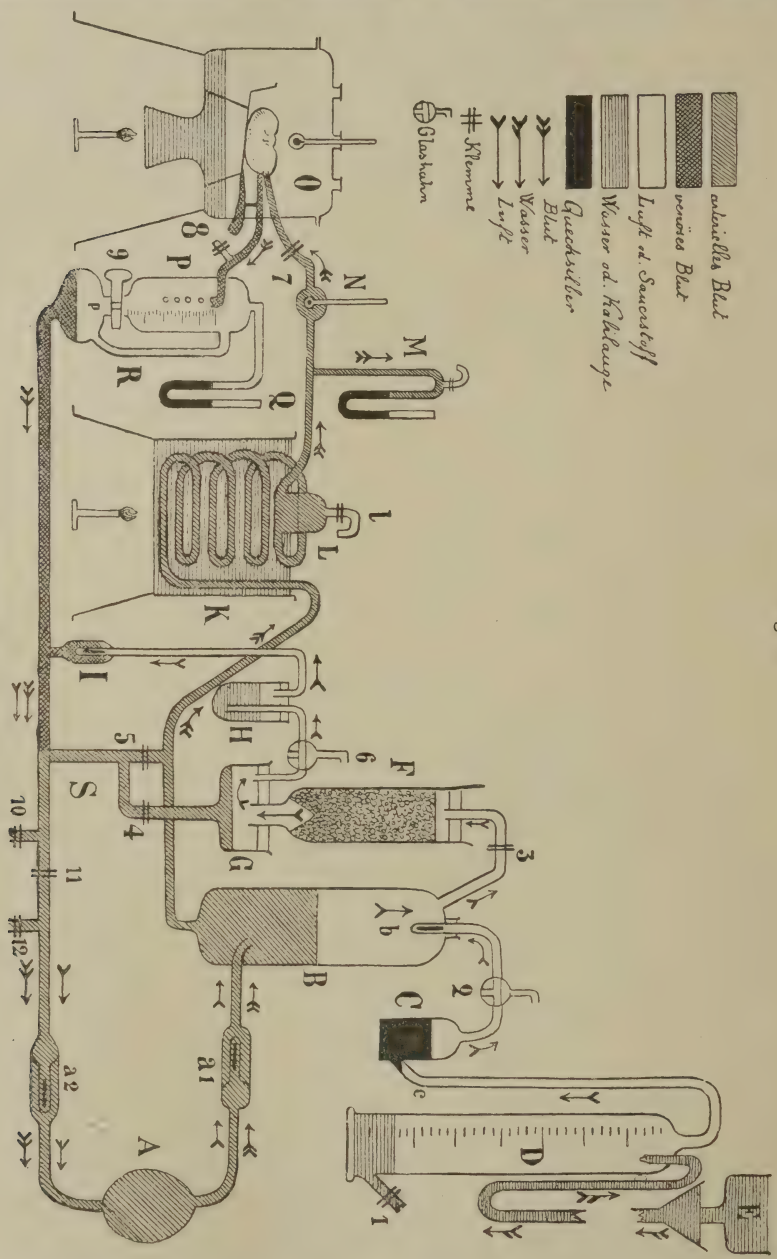


Fig. 9.

Nebenschliessung S nicht vorhanden sein, so müsste, damit das Herz in der Diastole sich wieder füllen könnte, ohne einen negativen Druck im venösen System zu erzeugen, alles Blut, welches in der Systole ausgeworfen wurde, auch das Organ in dieser Zeit durchströmt haben. Dieses ist aber bei der Grösse des Ballons und

der Zahl der Compressionen, 60—80 in der Minute, nicht möglich. Auch soll es vermieden werden, dass das Blut mit grösserer Gewalt in das Organ gepresst wird, als es im Körper der Fall ist. Oeffnet man deshalb die Nebenschliessung *S* entsprechend, so wird dem Blut, welches nicht durch das Organ hindurchtreten kann, Gelegenheit geboten, direct wieder zum Herzen abzufliessen. Ist die Vertheilung des Blutes auf die beiden Stromgebiete durch die Nebenschliessung richtig regulirt, d. h. ist die durch das Organ getretene Blutmenge plus der durch die Nebenschliessung geflossenen gleich der vom Herzen ausgeworfenen und dementsprechend auch wieder angesaugten, so steht der Manometer auf Null. Jedes Steigen oder Sinken desselben ist ein Zeichen, dass dieses Verhältniss gestört ist und von Neuem einer Regulirung durch die Klemme *5* der Nebenschliessung bedarf. Den Umstand, dass der Druck im arteriellen System 120—160 mm Hg, im venösen dagegen nur Null war, benutzte Jacobj zum Arterialisiren des Blutes. Zu diesem Zwecke führt nämlich ein aus dem obersten Theile des Reservoirs abgehendes Rohr Luft und Blutschaum in den mit Granatkörnern gefüllten Cylinder *P* (Pyrop). Das Blut sammelt sich in dem Behälter *G* und gelangt nach Oeffnung des Hahnes *4* wieder ins arterielle System. Die vom Schaum freie Luft tritt durch die im Cylinder *H* befindliche Kalilauge, welche die ihr beigemengte Kohlensäure zurückbehält, in das venöse System ein. Hier mischt sie sich mit dem aus dem Masscylinder kommenden Blute und wird mit demselben durch die Herzpumpe ins Reservoir zurückgeführt. Um den verbrauchten Sauerstoff zu ersetzen, ist mit dem Reservoir ein Sauerstoff enthaltender Gasometer *D* verbunden, dessen Inhalt unter dem constanten Druck einer Mariotte'schen Flasche steht. Zwischen dem Gasometer und dem Reservoir *B* ist ein Hg-Ventil *C* derartig eingeschaltet, dass beim Sinken des Druckes im arteriellen System in Folge des Sauerstoffverbrauches sofort neuer Sauerstoff in das Reservoir und damit auch in die Circulation tritt. Das Füllen des Apparates geschieht von der Klemme *12* aus, nachdem man die Klemme *11* geschlossen hat, in zweckentsprechender Weise. Auch kann vom Hahne *12* aus Gift dem Blute zugeführt werden.

Vier Probeversuche zeigten dem Erfinder dieses Apparates, dass derselbe sich wohl zu Durchströmungsversuchen eignet. Dieser Apparat könnte seiner Vollkommenheit halber wohl dem Frey-Gruber'schen zur Seite gestellt werden. Welcher von beiden der bessere sein wird, wird die Zukunft entscheiden, wenn mehr Versuche an ihnen angestellt worden sind. Höchst wahrscheinlich wird sich zu manchen Versuchen der eine und zu andern der andere besser eignen.

Zwei Jahre später hat Sobieranski am Hämatisator eine Aenderung vorgenommen. Da der Wassermotor in Folge des schwankenden Wasserdruckes nicht gleichmässig genug arbeitete, so führte Sobieranski das aus der Vene fliessende Blut und die den Kaliapparat passirte Luft nicht direct in die das Blut nach dem Reservoir treibende Herzpumpe *A* zurück, sondern schaltete vor letzterer einen zweiten Pumpballon A_2 mit ebenfalls zwei Ventilen derart ein, dass derselbe seinen Inhalt hinter dem Ventile a_2 direct in den Ballon A_1 entleeren konnte. Da der Ballon A_2 in den hinteren Winkel der Doppelwippe gebracht war, so wurde er jedesmal in dem Augenblicke comprimirt, in welchem der Ballon A_1 sich erweiterte. Während der Compression von A_1 aber sog A_2 das Blut aus der Vene an. Um aber den Druck bei dieser Einrichtung in der Vene auf Null zu erhalten, schaltete er hinter der Eintrittsstelle der Luft ins venöse System folgende Vorrichtung ein: Zwei 3 cm lange und 1 cm breite Gummilamellen, die, platt auf einander liegend, an ihren Längsseiten vereinigt sind, auf den Querseiten aber je in einen kleinen Schlauch enden, werden, sobald der Druck unter Null sinkt, durch den Luftdruck auf einander gepresst, wodurch ein weiteres Ansaugen verhindert wird; sobald der Druck aber um ein Geringes über Null steigt, wird der die Lamellen zusammen-

pressende Luftdruck überwunden, und die Flüssigkeit tritt unter Auseinanderweichen der Lamellen zwischen diesen durch. Gegen diese Vervollkommnung des Jacobj'schen Apparates kann Nichts eingewandt werden, besonders weil durch sie selbst geringe Druckschwankungen in der Vene des durchströmten Organes ausgeglichen werden.

Ich bin damit am Ende der Aufzählung der Apparate, welche zu Durchströmungen bisher benutzt worden sind. Wie man sieht, sind dieselben zum Theil sehr complicirter Natur. Gestattet diese Complicirtheit des Frey'schen und des Jacobj-Sobieranski'schen Apparates auch die Beantwortung sehr difficiler Fragen, so ist doch für Laboratorien, welche nicht mit den reichen Mitteln und prachtvollen Einrichtungen arbeiten, wie sie in Strassburg und Leipzig zur Verfügung stehen, die Beschaffung dieser Apparate fast unmöglich. Ich glaube daher kaum, dass dieselben eine so allgemeine Anwendung und Popularität, wie z. B. das Kymographion, der Sphygmograph oder der Williams'sche Apparat, je finden werden. Ich meine vielmehr, dass zur Einführung in allen pharmakologischen Instituten — die ja meist nur über sehr spärliche Mittel verfügen — sich nur ein relativ einfacher, leicht zu verstehender und billiger Apparat eignet, wie der von Kobert und Thomson einer ist. Ich habe daher auch lediglich diesen benutzt. In einem Theil der Versuche habe ich, da ich den Einfluss des intermittirenden Druckes auf die Durchströmung studiren wollte, am Gabelrohr, welches die beiden aus den Blutreservoiren kommenden Rohre zu einem vereinigt, und zwar am senkrecht nach oben gehenden Schenkel, ein 5 cm langes Stück Gummischlauch von entsprechendem Caliber, an dessen freiem Ende ein Metallrohr von derselben Länge befestigt. An die Metallcanüle wurde eine Pravazsche Spritze fest angeschraubt und darauf durch Pumpen der intermittirende Druck hergestellt. Der Bequemlichkeit halber wurde die Spritze an einem Gestell so befestigt, dass sie sich nicht hin und her bewegen konnte, wodurch das Pumpen bedeutend erleichtert wurde. Eine Dampfmaschine oder einen Wassermotor zum Treiben der Spritze hatte ich freilich nicht, sondern ich musste nach dem Takte eines Metronoms die Spritze selbst in Bewegung setzen.

Ich hatte den eben genannten Apparat zu meinen Versuchen gewählt, in der Hoffnung, dass ich die mich interessirenden pharmakologischen Fragen damit würde lösen können. Indem ich das Ergebniss meiner Arbeit vorausnehme, bemerke ich, dass mich diese Hoffnung nicht getäuscht hat: zum Studium der kurzdauernden Einwirkung von Giften auf die Blutgefässe überlebender Organe eignet sich in der That der Kobert-Thomson'sche Apparat vollkommen, während zum Studium chemischer Vorgänge in den Organen und zur Hervorrufung von Drüsensecretion der Frey'sche und Jacobj'sche Apparat weit mehr geeignet sind. Der Nachtheil der letztgenannten Apparate für meine Zwecke besteht, selbst wenn man von ihrer Complicirtheit absehen wollte, darin, dass das Blut ein sehr langes Röhrensystem zu durchlaufen hat, und dass daher, wenn dieses einmal mit Gift in Berührung gekommen ist, sich nur unter Verlust sehr grosser Mengen von „Spülblut“ das System wieder mit normalem Blute füllen lässt.

II. Was ist ein überlebendes Organ, und welcher Art waren die mit den oben beschriebenen Apparaten ausgeführten Versuche?

Als überlebende Organe können wir nur solche bezeichnen, welche bei der Durchströmung noch längere Zeit Lebenserscheinungen aufweisen. Es wird somit, so sollte man meinen, der Darm, der Uterus, der Ureter oder die quergestreifte Muskulatur Bewegungen ausführen müssen. An der Niere, der Leber oder einer Speicheldrüse wird man Secretion erwarten. So z. B. wird die Niere Harn, d. h. eine eiweissfreie Flüssigkeit mit Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure etc. absondern, die Leber Galle mit Gallenfarbstoff und Gallensäuren bilden. An anderen wird man Circulation, Gefässcaliberschwankungen, Eigenpuls und Tonus zu sehen bekommen. Oder noch andere werden normale anatomische Secretionsveränderungen aufweisen, wie z. B. bei den Speicheldrüsen und Leberzellen. Endlich wird man erwarten dürfen, Verbrauch von Sauerstoff, Bildung von Kohlensäure und gleichzeitig dabei Wärmebildung eintreten zu sehen, d. h. ein jedes überlebende Organ wird durch erhöhte Temperatur von der des zugeführten Blutes sich unterscheiden müssen.

Soweit sind wir indessen zur Zeit noch lange nicht. Wenn man also bisher noch nicht alle die aufgezählten Erscheinungen hat beobachten können, welche die Theorie verlangt, so ist dies ein Wink für alle diejenigen, die sich für Durchströmungsversuche interessiren, dass die bisherigen Methoden entweder noch nicht vollkommen genug sind oder nicht genügend bisher ausgebeutet wurden. Dass dieses sehr bald geschehen wird, unterliegt keinem Zweifel, wenn wir bedenken, wie befriedigende Fortschritte diese Art der Experimente in den 46 Jahren, seit welchen Durchströmungsversuche angestellt worden sind, gemacht hat.

Eine jede Durchströmungsmethode beschäftigt sich mit Durchleiten von Blut oder das Blut ersetzenden Flüssigkeiten. Im Jahre 1849 hat Loebell die ersten Durchströmungsversuche an Schweinenieren angestellt, ohne die dabei angewandte Methode zu beschreiben. Wohl aber macht Loebell einen Vorschlag, wie man Durchströmungen anstellen könnte. Man schneide einem lebenden Hunde die Niere heraus und schalte dann dieselbe zwischen die Carotis und Jugularis eines anderen Hundes ein, indem man die Arteria mit der Carotis und die Vena mit der Jugularis zweckentsprechend durch Canülen verbindet. Er selbst hat solche Versuche angestellt, sagt aber: „Sed semper mox fibrinae coagulatione haec artificiosa sanguinis circulatio impediebatur, ut experimentum nobis finiendum esset.“

Wenn Goltz 13 Jahre später denselben Vorschlag machte und dabei glaubte, der Entdecker dieser Methode zu sein, so irrte er sich, denn Loebell war ihm eben schon zuvorgekommen. Goltz schlägt weiter vor: „Es wäre ganz vortheilhaft, die Gefässlumina beizubehalten, d. h. das ausgeschnittene Organ wiederum mit seinen eigenen Gefässen zu verbinden.“ Er selbst stellte in folgender Weise an Hunden Versuche an. Nach der Durchschneidung der Haut am Oberschenkel der

hinteren Extremität wurden die Muskel, Nerven und Knochen quer durchschnitten, so dass eine Verbindung des abgeschnittenen Gliedes mit dem Körper nur durch die Arteria und Vena cruralis, welche auch fernerhin undurchschnitten blieben, bestand. Darauf wurden die Ränder der durchschnittenen Haut wiederum an einander genäht, so dass die abgetrennte Extremität, im Hautsack sich befindend, auf die beiden Blutgefässe bei Bewegungen keinen Druck ausübte. In den ersten 24 Stunden waren die vegetativen Vorgänge der operirten Extremität ziemlich normal, nur war die Temperatur der Haut um 2^0 niedriger, als die des gesunden Beines. Das operirte Thier lebte nie länger als 2 Tage, weil allmählige Abnahme der Temperatur und Oedem des operirten Beines eintraten und die Thiere dann unter Zuckungen, wie wenn faulige Stoffe ihnen injicirt wären, verendeten. Der Schluss, den Goltz aus dem eben Mitgetheilten zog, war folgender: „Eine nervöse Verbindung mit den Centralorganen ist zum Fortbestehen irgend eines Organes nicht nöthig, weil der Blutumlauf, Verwandlung des arteriellen Blutes in venöses und entzündliche Reactionserscheinungen im Organ auch zustande kommen, wenn seine Verbindung mit den Centralorganen vollständig aufgehoben ist.“

Weiter machte Goltz auch den Einwand, dass in den erhaltenen Gefässwandungen Nervenfasern vom Centrum zur Peripherie verlaufen und, einige Zeit noch weiter bestehend, die vegetativen Processe vermitteln helfen, zu Nichte, indem er die Blutgefässe des operirten Schenkels an der Durchschneidungsstelle theils unterband, theils durchschnitt und durch Canülen wieder vereinigte, und dabei keine Störungen der vegetativen Vorgänge unterhalb ausfindig machen konnte.

Bidder wiederholte auf den Vorschlag von Goltz hin die Loebell'schen Versuche und nennt den Gedanken, obgleich er wegen des zu raschen Gerinnens des Blutes in den Canülen der Blutgefässe zu keinen Resultaten gekommen ist, einen sehr glücklichen.

In der That ist der Vorschlag, in dieser Art Versuche auszuführen, nicht zu verwerfen, nur müssen wir dabei ein Mittel haben, welches ohne grosse Unkosten zu beschaffen und ohne schädlich zu sein das Blut im Körper ungerinnbar macht. Auch darf dieses Mittel nicht zu sehr den Blutdruck herabsetzen. Ich habe daher die Wirkung des Papaïns aufs Blut untersucht, in der Hoffnung, im Papaïn ein solches Mittel finden zu können. Ein späteres Kapitel dieser Arbeit wird die Versuche näher zu besprechen haben, weshalb wir, ohne weiter darauf einzugehen, zur Besprechung der Durchströmungsmethoden zurückkehren wollen. Das auch hierher gehörige citronensaure Natron, welches zur Zeit meiner Versuche noch nicht als ein Verhinderungsmittel der Blutgerinnung bekannt war, und das bekanntlich giftige oxalsaure Ammon habe ich kaum verwenden können.

Da Bidder die Versuche, die Niere zwischen die Carotis und die Jugularis einzuschalten, nicht zu Stande hatte bringen können, so erdachte er den schon beschriebenen Apparat, um mit dessen Hülfe das Ziel zu erreichen. Wenn auch den Resultaten dieser Versuche kein allzugrosser Werth zugeschrieben werden kann, da sich die beim Apparat hervorgehobenen Mängel auch unmittelbar auf die Methode beziehen, so haben sie doch einen Anlass dazu gegeben, den von Loebell betretenen Weg nicht aus dem Auge zu lassen.

Die Alex. Schmidt'sche Methode, die 5 Jahre nach der Bidder-schen aufkam, ist schon viel vollkommener, da ersterer sowohl dem Blute, als auch dem Organe die Körpertemperatur zu erhalten sucht. Im Jahre 1875 kam Mosso auf den Gedanken, dass man aus der Ausflussmenge der Durchströmungsflüssigkeit Schlüsse ziehen könne, ob die Gefässe sich erweiterten oder verengten. Floss bei gleichbleibendem Drucke und gleichbleibender Flüssigkeit in der Zeiteinheit aus der Vene mehr Blut aus, als vorher, so mussten sich die Gefässe erweitert haben; floss aber weniger aus, so musste eine Gefässverengerung eingetreten sein. Gegen das Ende des Versuches musste das Volumen des durchströmten Organes bestimmt werden, um zu sehen, ob das Wiederausfliessen durch active Contractionen der Gefässwände oder durch Anschwellen der umgebenden Gewebe bewirkt wurde. Ist letzteres der Fall, so muss die Volumszunahme des Organes in einem bestimmten Verhältniss zum Wiederausfliessen des Blutes stehen. Wenn auch dadurch, dass sein Apparat ein vollkommenerer ist, als die vor ihm construirten, die Methode zu durchströmen bei Mosso eine ausgebildetere geworden ist, so hat der Autor einen gewissen Fehler dadurch begangen, dass er die dem Organ nöthige Wärme unberücksichtigt gelassen hat, indem er weder das Blut erwärmte, noch dem Oele, in welchem das Organ lag, Körpertemperatur gab. Nichtsdestoweniger beobachtete Mosso bei seinen Durchströmungen Folgendes: 1. Zu Beginn der Durchströmung bemerkte er eine Volumszunahme des durchströmten Organes so lange, bis das Blut aus der Vene anfing abzuträufeln. Der Druck war während der ganzen Zeit ein constanter von 90 mm Hg. Sowie das Blut aus der Vene heraustrat, konnte man gleich die Volumsabnahme des Organes beobachten, mit der zugleich eine Verminderung der Ausflussmenge bald Hand in Hand ging. Constante Zahlenverhältnisse liessen sich jedoch nicht für die letztgenannte Thatsache aufstellen. 2. Wenn der Blutstrom auf einige Minuten unterbrochen wurde, so floss das Blut bei Wiederaufnahme der Durchströmung anfangs sehr rasch aus der Vene, dann aber sank die Stromgeschwindigkeit proportional der Zeit. Die Ursachen für diese Thatsache können durch Aenderung der Contraction, oder der Quellung, oder der Elasticität der Gefässe gegeben sein. — Gegen das Vorhandensein einer activen Contraction spricht die Thatsache, dass die Gefässlichtung auf ihrem geringen Durchmesser so lange verharrt, als der Strom hindurchgeht. Gegen die Quellung der Gefässwand lässt sich Folgendes anführen: Ist die Quellung die Ursache, so müssten die Bestandtheile der Wand unter dem Zuthun des dauernden Stromes geschwellt, während der Strompause aber von der imbibirten Flüssigkeit wieder befreit werden. Da aber die Gefässe während der Strompause gefüllt bleiben, so ist nicht einzusehen, warum die Quellung wieder zurückgehen sollte. Daher kann es nur auf die Elasticität der Gefässwände bezogen werden. Bei Wiederaufnahme des Stromes haben Salvioli und Abeles auch eine vorübergehend vermehrte Ausflussgeschwindigkeit beobachtet. Gaglio hat im Verlaufe der Durchströmung die von Mosso beschriebenen Erscheinungen auch zu sehen die Gelegenheit gehabt. Gegen das Ende der Versuche musste der Druck von 20 mm auf 40 mm erhöht werden, um die gleiche Anfangsgeschwindigkeit beizubehalten. Auch

Thomson hat dies gelegentlich beobachtet, jedoch meint er, dass bei einer Nierendurchströmung, welche nur eine Stunde oder etwas darüber dauert, der Druck kaum oder gar nicht gesteigert zu werden braucht. Auch ich stimme derselben Meinung bei.

Schmiedeberg hat bei seinen Versuchen zuerst das Blut vorgewärmt, d. h. auf Körpertemperatur gebracht. Er bediente sich bei seinen Versuchen der Hunde. Eine halbe Stunde nach dem Verbluten des Thieres wurde die Niere herausgeschnitten, und sogleich begann die Durchströmung, da in der Zeit zwischen dem Verbluten und der Herausnahme des Organes Alles zur Durchströmung in Stand gesetzt wurde. Seine Durchströmungen dauerten 7 Stunden, wobei 5 Liter pro Stunde durchflossen. Gut war es, dass er die Niere mitsammt der Fettkapsel verwandte, wodurch Blutungen aus den an der Nierenoberfläche befindlichen Venen vermieden wurden.

Die Bernstein'sche und Bubnow'sche Methode entsprachen gar nicht den zu machenden Ansprüchen, da die Apparate sehr unvollkommen waren.

Um zu sehen, ob ein Gefässgift central oder peripher wirkt, hat Filehne im Jahre 1879 folgende Methoden vorgeschlagen. 1. Eine normale Arterie wird dauernd von unvergiftetem Blute durchströmt oder statisch gefüllt, während das vasomotorische Centrum zuerst mit unvergiftetem, dann mit vergiftetem Blute gespeist wird. Erweitert sich bei der Vergiftung des Centrums die Arterie, trotzdem sie von unvergiftetem Blute durchströmt wird, so liegt zweifellos eine centrale Wirkung vor. 2. Das vasomotorische Centrum wird unvergiftet erhalten, während durch die zu beobachtende Arterie zuerst unvergiftetes, darauf vergiftetes Blut geleitet wird. Kommt hierbei eine Veränderung vor, so wirkt das Gift peripher, d. h. auf die Gefässe selbst. Der eben beschriebene Versuchsplan ist kein schlechter, jedoch erreichen wir unseren Zweck auch dadurch, dass wir isolirte Organe durchströmen, d. h. Organe, die keinen Zusammenhang mit dem ganzen Organismus und daher auch nicht mit dem Centralnervensystem haben. Hat das Gift, welches untersucht wird, keine Wirkung auf die peripheren Gefässe, so ist die sub 1. vorgeschlagene Methode anzuwenden.

Nicht ganz zweckmässig ist es, zwei Organe zu gleicher Zeit zu durchströmen, wie Kochs es gethan hat, weil die Durchströmung eines Organes schon Schwierigkeiten genug bietet und, wie wir sehen werden, die volle Aufmerksamkeit zweier Experimentatoren in Anspruch nimmt.

Salvioli war der Erste, der Durchströmungen am Darm vorgenommen hat. Nach dem letzten Athemzuge eines Thieres, das durch Verbluten getödtet wurde, wird die Unterleibshöhle geöffnet und nur ein Theil des Darmes, etwa 1,5 dcm lang, zur Durchströmung zurecht gemacht, da mit einem kleineren Stück besser hantirt werden kann. Bei der Durchströmung eines Kaninchendarmes hat man den Druck auf 60 mm, bei der eines Hundedarmes auf 75 mm Hg constant zu erhalten. Will man eine Erhöhung der Reizbarkeit des Darmes hervorrufen, so ist die Temperatur von 38° C. auf 40° zu erhöhen. Als vortheilhaft erwies es sich auch, den Darm öfter mit einer 0,5%igen Kochsalzlösung von 40° C. abzuspülen, hauptsächlich um die Darmoberfläche feucht zu erhalten. Ein doppelarmiger Hebel, bestehend

aus einem Grashalm, vermerkte mit dem nicht auf dem Darm liegenden Ende auf dem berussten Papierüberzuge eines rotirenden Cylinders die Bewegungen des Darmes. Da diese Methode, den Darm zu durchströmen, ganz zweckentsprechend ist, ist sie auch einige Jahre später von Albertoni angewandt worden.

Die v. Schroeder'sche Methode unterscheidet sich nur dadurch von der Schmiedeberg-Bunge'schen, dass das Arterialisiren des Blutes nicht durch Schütteln sondern durch den v. Schroeder'schen Apparat bewerkstelligt wurde. Alle drei Autoren studirten chemische Vorgänge in verschiedenen Organen.

Frey experimentirte an Hintertheilen von Hunden nach folgender Methode. Von einem durch Verbluten getödteten Hunde wird der hintere Theil zur Durchströmung vorbereitet, indem man das Rückenmark sammt den Muskelmassen oberhalb der Nieren, zwischen Brust und Lendentheil, durchtrennt und von den Eingeweiden nur die im kleinen Becken liegenden beibehält. Vom Mastdarm behält man das von der Art. mesenterica inferior versorgte Stück bei, indem man den Stumpf unterbindet. Darauf werden Canülen in die V. cava und in die Aorta eingeführt und befestigt, dicht unter dem Abgang der Nierengefässe, so dass die Nieren nicht am Kreislauf theilnehmen. 10—15 Minuten nach dem Tode des Thieres beginnt die Durchströmung; hierbei werden an den Stellen, wo Blut herausquillt, Ligaturen angelegt. Das durch Verbluten eines grossen Hundes gewonnene Blut wird defibrinirt und durch die Spritze von Hahn H_2 aus durch den Hahn H_4 in die Arterie des zu durchströmenden Organes getrieben. Das aus der Vene kommende Blut wurde in einer Schale aufgefangen und nicht weiter benutzt. Darauf wurde das Organ im Kreislauf umgeschaltet; die Thätigkeit der Spritze wurde unterbrochen, der Hahn H_4 geschlossen und der Hahn H_5, an welchem die Arterie angebracht war, geöffnet. Nachdem die Vene mit der ihr zukommenden Canüle in Verbindung gesetzt war, liess man die Spritze wieder ihre Thätigkeit aufnehmen. Der Hahn H_6 wird geschlossen, sobald das Kochsalz durch das venöse Blut hinausgedrängt ist. Das Venenblut kühlt sich im Kühler ab und nimmt seinen Weg durch den geöffneten Hahn H_7 in den Cylinder, d. h. in die künstliche Lunge, wo es arterialisirt wird. Darauf geht das Blut aus dem rotirenden Cylinder, nach Oeffnung des Hahnes H_1 und Schliessung des Hahnes H_2, zur Spritze, und der künstliche Kreislauf ist hergestellt. Jetzt wurden die Luftwege geschlossen und der O-Gasometer geöffnet. Die Messungen begannen erst nach einer halben Stunde, welche Zeit zur Regulirung der Temperatur, des Druckes und der Blutgeschwindigkeit diente. Der Einfluss der Temperatur auf das Organ ist ein bedeutender; z. B. sank der Druck von 62 mm auf 49, wenn man das Wasserbad, in welchem das Organ lag, von 26° auf 38° erwärmte; kühlte man später das Bad bis 25° ab, so stieg der Druck auf 57 mm. Frey glaubte darin eine richtige Wahl der Blutgeschwindigkeit gefunden zu haben, wenn während etwa einer Stunde eine Tendenz zum langsamen Fallen des Blutdruckes vorhanden war, darauf Schwankungen eintraten und dann der Druck etwa zwischen 45 und 55 mm Hg constant blieb. Das Steigen des Druckes, nachdem er längere Zeit constant gewesen ist, zeigt das Absterben der Muskeln an und führt zu Oedem und Extravasaten.

Im Jahre 1886 wurden am Kobert-Thomson'schen Apparat in folgender Weise Versuche angestellt. Die Organe wurden grösstentheils vom Schlächter bezogen. Beim Herausschneiden der Eingeweide wurde besondere Sorgfalt auf die Nieren und die Milz gelegt, damit sie unversehrt blieben. Hatte man sorgfältig beide letztgenannten Organe herausgeschnitten, so wurden sie in feuchte Tücher gehüllt und zugleich mit dem defibrinirten Blute desselben Thieres so rasch wie nur irgend möglich ins Institut zur Durchströmung befördert. Hier war schon der Durchströmungsapparat in Stand gesetzt, d. h. der Wärmekasten mit den Blutflaschen, wie auch derjenige für das Organ, waren mit 38—40° C. warmem Wasser gefüllt, der Gasometer entleert und das zum Druckerzeugen nöthige Wasser ins Reservoir gepumpt. Im Institute angelangt, wurden die Arterie und die Vene stumpf freigelegt und in dieselben Canülen eingebunden. Darauf wurden bei Nierenversuchen die im Nierenfett mündenden kleinen Blutgefässe sorgfältig unterbunden, um unnütze Blutungen zu vermeiden, und die zur Durchströmung bereite Niere in den Wärmekasten gebracht. Unterdessen hatte ein Anderer bereits das Blut durch Leinwand filtrirt und in einem grossen Ballon durch Schütteln arterialisirt. Das filtrirte Blut wurde in die Blutreservoirs gefüllt, nachdem die aus den Gefässen führenden Schläuche mit den Klemmpincetten S und S_1 verschlossen worden waren. Beim Entfernen der Pincetten füllten sich die Röhren mit normalem Blut, wobei die Luft herausgepresst wurde. Hatten sich die Röhren gefüllt, so wurde das aus dem Ende des Gabelrohres bei T herausfliessende erste Blut in einem kleinen Schälchen aufgefangen und darauf das Rohr wieder abgeklemmt. Das aufgefangene Blut diente zum Füllen der in die Arterie eingebundenen Canüle, welche darauf an das blutzuführende Rohr bei T sehr fest befestigt wurde. Die Venencanüle T_1 war am freien, aus dem doppelwandigen Kasten herausragenden Ende rechtwinklig nach unten gebogen, so dass das Blut aus derselben recht bequem in den Masscylinder m strömen konnte. War man so weit mit den Vorbereitungen gekommen, so wurde durch Oeffnen der Wasserleitung der nöthige Druck hergestellt, und die Durchströmung, zunächst mit normalem Blute, war im Gange. Meine Durchströmungen habe ich nach derselben Methode wie Kobert und Thomson angestellt. Es mussten wenigstens zwei geübte Personen am Apparate thätig sein. Dem Einen lag die Pflicht ob, den Druck zu reguliren, die Temperatur in den beiden Wärmekästen constant zu erhalten, das Organ im Wärmekasten zu beobachten, eventuelle Blutungen des Organes durch Anlegen von Ligaturen zu beseitigen und, sobald es nöthig und gelegen war, Blut in die Gefässe nachzufüllen. Der Andere fing das aus der Vene fliessende Blut im Masscylinder auf, notirte die in jeder Minute ausfliessende Blutmenge, filtrirte und arterialisirte das durchgeflossene Blut oder beseitigte es, sobald es giftig war.

Ueber die Schwierigkeiten, mit denen diese Versuche verknüpft sind, haben diejenigen, welche vor mir längere Zeit an diesem Apparat gearbeitet haben, wie z. B. Thomson, Blumberg und namentlich Treu, schon genug Worte gemacht, so dass ich nicht näher darauf einzugehen brauche. Wohl aber kann ich sagen, dass solche Versuche viel Freude bereiten und Lust zur Arbeit geben, sobald man die Technik beherrscht und einen einigermassen mit derselben vertrauten

Gehülfen zur Seite hat. Die Organe holte ich immer selbst mittelst Droschke vom Schlächter ab, wo ich sie selbst herausschnitt, was nach einiger Uebung sehr prompt ausgeführt werden kann.

Zu erwähnen bleibt noch die Jacobj-Sobieranski'sche Methode, nach welcher Hundenieren am schon beschriebenen sehr vollkommenen Apparat durchströmt wurden. Aus der Carotis eines grossen Hundes wurden 300—400 ccm Blut entzogen und darauf die Carotis unterbunden. Nachdem das Blut defibrinirt und colirt war, diente es zum Füllen des Apparates. War der Apparat zur Durchströmung bereit, so wurde die Carotis zum zweiten Mal geöffnet und dem Hunde so lange Blut entzogen, bis er bewusstlos wurde. Hierauf wurde die Bauchhöhle geöffnet, die Niere herausgeschnitten, und nachdem in die Arterie und Vene Canülen eingebunden waren, dieselbe in den künstlichen Kreislauf eingeschaltet. Als ein Nachtheil dieser Methode muss die schon erwähnte grosse innere Oberfläche des Röhrensystems bezeichnet werden, durch welche das Blut fliesst. Falls es sich um quantitative Analysen handelt, oder wenn rasch giftiges Blut durch normales ersetzt werden soll, muss diese grosse Oberfläche sehr hinderlich sein.

III. Welcher Flüssigkeiten hat man sich bei der Durchströmung bedient?

Mit dem unverdünnten defibrinirten colirten Blute eines und desselben Thieres, von dem das Organ stammte, sind die meisten gelungenen Durchströmungsversuche angestellt worden. Doch auch von mehreren Thieren gleichzeitig ist das Blut zu einer Durchströmung verwandt worden. Gaglio und Blumberg verwandten bei einigen Versuchen gemischtes defibrinirtes Blut zweier Thiere. Beide Autoren experimentirten an Hunden; der erste durchströmte eine Lungenhälfte, der zweite eine Leber. Kobert mit Thomson und mit Sohrt durchströmten Organe junger Thiere mit defibrinirtem Blute älterer Thiere derselben Species, z. B. Kälberfüsse mit Rinderblut, oder Organe von Lämmern mit Schafsblut, und fanden, dass das Blut älterer Thiere derselben Species leider nicht selten einen deletären Einfluss auf die Organe jüngerer Thiere ausübt. Diese Angaben zu prüfen, habe ich zwei Versuche in der Weise angestellt, dass ich einem lebenden Kalbe reichlich Blut eines Ochsen intravenös injicirte. Bei diesen Versuchen konnte ich jedoch eine deletäre Wirkung des Blutes alter Thiere für junge nicht nachweisen. Durchströmungsversuche zur Controlle dieser Angaben am überlebenden Organe habe ich nicht gemacht.

In vielen Fällen hat man mit verdünntem defibrinirten colirten Blute Durchströmungsversuche angestellt. So haben Salomon und Smirnow mit dem Blute desselben Thieres durchströmt, dem das Organ entnommen war, nachdem es zur Hälfte mit 0,6%iger Kochsalzlösung verdünnt war. Thomson verdünnte das Blut in einigen Versuchen mit 0,75%iger Kochsalzlösung. Albertoni verdünnte defibrinirtes Blut mit 70% einer 0,75%igen Kochsalzlösung. Schmiede-

berg und Bunge verdünnten das Blut selbst mit 2%iger Kochsalzlösung. Munk verwandte zu seinen Versuchen Blut, das zur Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung und etwas Harnstoff versetzt war. Bubnow verwandte zu der Durchströmung eines Organes das defibrinirte Blut mehrerer Thiere, nachdem es mit 3 Theilen 1%iger Kochsalzlösung verdünnt war. Ebenso hat es Abeles gemacht, der Hundenieren mit dem defibrinirten Blute zweier Thiere durchströmte, nachdem die ganze Blutmenge mit 1/3 Vol. 0,6%iger Kochsalzlösung und 1/20000 Vol. Aetznatron versetzt worden war. Ich kann über die Verdünnung des Blutes nur Schlechtes berichten: ein Organ überlebt um so besser und so länger, je unveränderter und je unverdünnter das ihm gebotene Blut ist. Bei Kaltblütern gilt dieser Satz jedoch nicht.

Selbst mit reiner Kochsalzlösung sind Versuche angestellt worden. So z. B. haben Schmiedeberg und Bunge gefunden, dass man mit 2%iger Kochsalzlösung durchströmen kann, dass aber das Organ dabei rasch abstirbt. Jaquet hat Pferdelungen mit physiologischem Kochsalz durchströmt. Salvioli hat defibrinirtes Kalbsblut mit 0,7%iger physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und mit dieser Flüssigkeit Durchströmungsversuche am Kaninchen- und Hundedarm ausgeführt. Er schreibt einen Theil des guten Gelingens seiner Versuche der glücklichen Wahl der Durchströmungsflüssigkeit zu. Ich muss seinen Angaben direct widersprechen. Auch Thomson thut dies. Er wiederholte den fraglichen Versuch, indem er mit verdünntem Kalbsblut den Hintertheil eines Hundes zu durchströmen versuchte. Der Versuch misslang; der Ausflussstrom verstopfte sich, rapid abfallend, bald vollständig. Ebenso misslangen seine Versuche, Frösche mit verdünntem Kalbs- oder Schafsblut zu durchströmen, da der Blutstrom sehr bald sistirte. Es eignet sich also weder das Blut einer Thierart zur Durchströmung der Organe anderer Thierarten, noch das Blut warmblütiger Thiere zur Durchströmung ganzer Kaltblüter. Dass das isolirte Herz der Kaltblüter mittelst verdünntem Blute von Warmblütern durchströmt werden kann, will ich natürlich nicht bestreiten, da es längst erwiesen ist.

Auch mit lackfarbenem defibrinirten colirten Blute, d. h. mit Blut, dessen rothe Blutkörperchen aufgelöst sind und das daher lackfarben erscheint, hat man zu durchströmen gesucht. Hoffmann stellte auf folgende Weise ein lackfarbenes Blut dar. Durch Einleiten von Aether in defibrinirtes Blut wurden die rothen Blutkörperchen zerstört. Darauf wurde der Aether durch Durchleiten von Luft entfernt und der gesammten Blutmenge von 1500 ccm ca. 20 ccm destillirtes Wasser zugesetzt. Trotz wiederholter Versuche hat Hoffmann eine Durchströmung mit lackfarbenem Blute nicht zu Stande bringen können. Bei der Untersuchung fand er alle Arterien prall gefüllt, woraus er schloss, dass das Circulationshinderniss nur in den Capillaren gelegen haben kann, welche nach der Zerstörung der rothen Blutkörperchen für die Blutflüssigkeit nicht mehr durchgängig waren.

Auch Prof. Kobert hat nie eine Durchströmung mit lackfarbenem Blute zu Stande bringen können, wie er mir mitgetheilt hat. Wie Hoffmann ist Kobert durchaus der Ansicht, dass sich lackfarbenes Blut am allerschlechtesten zur Durchströmung

eignet. Prof. Kobert nimmt an, dass es zu nachträglichen intensiven Gerinnungen im Gefässsystem führt, und stützt diese Ansicht darauf, dass, wenn man normales Blut unter hohem Druck nachschickt, man im ausfliessenden Blute reichlich Gerinnselbildung nachweisen kann. Wie der nachstehende Autor mit lackfarbenem Blute überhaupt einen ordentlichen Blutstrom erhalten konnte, ist uns völlig unverständlich.

J. Munk stellte ein lackfarbenes Blut dadurch dar, dass er defibrinirtes Blut mit $^1/_4$—$^1/_2$ Vol. destillirtem Wasser und 1—2 Tropfen Natronlauge versetzte. Da Munk mit lackfarbenem Blute von oben beschriebener Art Durchströmungen angestellt hat, so bestreitet er die Angaben Hoffmann's. Nicht nur ist ihm die Durchströmung mit diesem Blute gelungen, sondern er hat sogar Harnsecretion dabei beobachtet. Er sagt zwar, dass eine Durchströmung mit normalem oder verdünntem Blute wohl schneller von Statten gehe, als eine mit lackfarbenem Blute; aber auch lackfarbenes Blut eigne sich zur Durchströmung, weil es durch sein Oxyhämoglobin die rothen Blutkörperchen vertrete, welche bei der Durchströmung nur als Sauerstoffträger nöthig seien. Falsch sei die Ansicht Hoffmann's, dass die Capillaren für lackfarbenes Blut undurchgängig seien. Um Aufklärung über diesen streitigen Punkt zu erhalten, habe ich wiederholt Durchströmungsversuche mit lackfarbenem Blute angestellt, welches dadurch hergestellt wurde, dass man defibrinirtes Blut zur Hälfte mit destillirtem Wasser versetzte und darauf die ganze Flüssigkeitsmenge einige Minuten durchschüttelte. Ich habe aber wie Prof. Kobert niemals in einem derartigen Versuche einen Strom bei einem den Blutdruck des Thieres nicht übersteigenden Drucke zu Stande bringen können, weshalb ich es für unnöthig erachte, diese Versuche in extenso anzuführen.

Ich komme zu den Durchströmungen mit Blutserum. Sedgwick-Minot durchströmte mit Erfolg die Musculi biceps und semitendinosus mit Hunde- oder Kalbsserum, welches durch Centrifugiren gewonnen wurde. Auch Schmiedeberg und Bunge haben mit Serum durchströmt, haben aber dasselbe zur Hälfte mit 2%iger Kochsalzlösung verdünnt. Sie fanden wie Sedgwick-Minot, dass sich das Serum als Durchströmungsflüssigkeit verwenden lässt. Ich bin gerade wie Prof. Kobert der Ansicht, dass sich Serum derselben Thierart wohl zur Durchströmung verwenden lässt; aber gleichwerthig mit ganzem defibrinirten Blute ist es nicht.

IV. Besprechung verschiedener Versuche, welche zu dem Gegenstande unserer Arbeit in Beziehung stehen und zum Verständniss derselben von Wesen sind.

Al. Schmidt fand, dass bei unter Luftabschluss vorgenommenem wiederholten Durchleiten von demselben Blut durch eine Niere in auffallend kurzer Zeit aller O des Blutes verschwindet und dass an seine Stelle CO_2 tritt. Dieses beweist, dass in einer durchströmten

Niere ein reger Stoffwechsel besteht, der sehr an den lebender Organe erinnert, und dass man daher solche Organe als überlebende bezeichnen kann. Wären sie todt, so würde ein solcher Sauerstoffverbrauch überhaupt nicht stattfinden oder wenigstens nur in dem Masse, als dies beim Blut an sich der Fall ist.

Sadler injicirte Morphium oder Curare Hunden ins Blut. Dann legte er durch Abpräpariren der Haut die Muskeln eines Schenkels frei. Darauf wurde eine Canüle in die aus dem zu beobachtenden Muskel führende Vene eingebunden und die Vene abgeklemmt. Zur Verwendung gelangte der Musculus biceps femoris. Sadler machte sich zur Aufgabe, den Einfluss des Morphium und des Curare auf die Gefässe vor und nach der Durchschneidung der zugehörenden Muskelnerven und ebenso vor und nach der Reizung derselben zu prüfen. Vor der Durchschneidung des Muskelnerven fliesst in der Regel aus der Vene des Muskels sehr wenig Blut. Venen der Haut liefern in derselben Zeit eine um das Vielfache grössere Blutmenge. Nach der Durchschneidung der Nervenstämme, welche die dem Versuche unterworfenen Muskeln versorgen, verhalten sich die Erscheinungen, je nach dem Gifte oder dem durchschnittenen Nerven, verschieden. Nach Durchschneidung der Vorderarmnerven bleibt der Strom unverändert, gleichgültig, ob das Thier mit Curare oder Morphium vergiftet war. Durchschneidet man den Nerven für den M. biceps femoris, so mehrt sich in der Regel der Strom, wenn das Thier mit Morphium vergiftet war; er bleibt dagegen unverändert, wenn Curare angewandt wurde. Erregt man bei Morphiumvergiftung tetanisch den durchschnittenen Nerven des zu beobachtenden Muskels, so erfolgt in der Regel ein Anschwellen des muskulären Blutstroms. Dieses letztere erscheint um so sicherer, je weniger der Muskel schon durch vorhergehende Reizungen erschöpft worden ist, und um so gewisser, je lebendiger und jugendkräftiger das zur Verwendung gelangte Thier ist. Die Reizung des Nerven eines Muskels von einem mit Curare vergifteten Thier durch Elektricität bringt, falls sie nicht sehr intensiv ist, keine Veränderung des Blutstroms hervor. Diese Erscheinung ist an und für sich auffallend unter der Annahme, dass die Aenderung des Blutstroms durch eine unmittelbare Einwirkung der Nerven auf die Gefässwand veranlasst werde, da bekanntlich die Gefässnerven durch das Curare nicht angegriffen werden. (Seite 78 sagt unser Autor geradezu, dass die Vergiftung mit Curare nur die motorischen Muskelnerven, aber nicht die vasomotorischen lähmt. Eine rechte Klärung dieses Widerspruchs seiner Angaben giebt er leider nicht.) Wenn aber durch Unterbrechung der künstlichen Athmung das Blut dunkelfarbig wird, so beginnt trotz des seltener gewordenen Herzschlages, welcher ein stetiger Begleiter der Erstickung ist, der Strom aus der Muskelvene schneller zu fliessen. Der Erstickungsreiz ist also mächtiger als der elektrische, denn er wirkt noch auf den curarisirten Muskel und zwar gefässerweiternd. Nimmt man die künstliche Athmung wieder auf, so verlangsamt sich der Blutstrom von Neuem. Demnach hat das hellrothe, arterielle Blut eine verengende, das dunkle venöse eine erweiternde Wirkung auf die Blutgefässe selbst des curarisirten Thieres. Aehnlich wie der dem Nerveneinfluss entzogene Muskel des curarisirten Thieres verhält sich auch der ausgeschnittene unvergiftete Muskel.

Eine tetanische Reizung seines Nerven bedingt an ihm gewöhnlich eine Verminderung des Blutstromes, auf welche nach Beendigung des Tetanus ein schwaches, längere Zeit hindurch dauerndes Ansteigen des Stromes folgt. Je öfter bei gleichbleibendem Druck der Wechsel von Tetanus und Ruhe wiederholt wurden, um so mehr sank die Stromgeschwindigkeit.

J. Dogiel und N. Kowalewsky massen an curarisirten Hunden die Stromgeschwindigkeit in der Arteria cruralis, mit welcher eine Stromuhr und ein Kymographion verbunden war, und fanden dieselbe während unterbrochener Athmung sowohl verlangsamt, als auch in einigen Fällen beschleunigt. Verlangsamte sich die Stromgeschwindigkeit, so stieg der Druck in der Arterie; dagegen trat eine Verminderung des Druckes zugleich mit der Beschleunigung des Blutstromes ein. Sie glauben annehmen zu dürfen, dass das Erstickungsblut die Gefässe contrahire, während das arterielle Blut eine Erweiterung derselben hervorruft, was freilich den Angaben von Sadler widerspricht. In einer anderen Arbeit theilt uns Dogiel mit, dass er bei elektrischer Reizung des unteren oder oberen Endes des durchschnittenen N. cruralis oder ischiadicus jedes Mal beim nicht curarisirten Thiere eine Verlangsamung des Blutstroms und eine Erhöhung des Blutdruckes in der Arteria cruralis beobachtet hat; diese Erscheinungen wurden zugleich auch in der Carotis wahrgenommen. Vergiftet man das Thier mit Curare und reizt dann elektrisch das untere Ende des N. cruralis oder ischiadicus, so wird die Stromgeschwindigkeit in der A. cruralis nicht herabgesetzt; ja die angestellten Versuche sprachen sogar zu Gunsten einer Beschleunigung der Stromgeschwindigkeit in den genannten Gefässen. Danach verhindert also Curare den elektrischen Vasospasmus, während nach Sadler dies nicht der Fall ist. Bei mit Morphium vergifteten Thieren hat die elektrische Reizung der Muskelnerven eine Stromverlangsamung zur Folge. Morphium verhindert also die Einwirkung der Elektricität auf die Nerven der Muskelgefässe nicht, sondern es erfolgt bei jeder Reizung eine Verlangsamung des circulirenden Blutstromes. Dieser verlangsamte Blutstrom aber in den Arterien und Venen des einen Beines wird begleitet von einer compensatorischen Beschleunigung des Blutstromes im anderen ruhenden Beine. Zugleich hat das langsamer fliessende Blut mehr Zeit für den Gaswechsel; es wird also mehr O verbraucht und dem entsprechend mehr CO_2 gebildet. Das wird durch die Beobachtungen von Stschelkow bestätigt, der gezeigt hat, dass während der Muskelcontraction mehr CO_2 gebildet wird, als während der Ruhe.

Mosso fand, dass die überlebenden Nieren auf Inductionsströme nicht reagiren, und glaubt diese Thatsache durch zu rasches Absterben des Organs erklären zu können. Um zu sehen, wie sich der Blutstrom einer überlebenden Niere zum Gasgehalt des Blutes verhält, durchströmte er mit drei verschiedenen Blutarten die Organe. Um möglichst verschiedene Arten von Blut zu bekommen, ging Mosso vom Arterien- und Erstickungsblut aus. Aus dem arteriellen Blute stellte er dar: 1. über Quecksilber defibrinirtes Blut (arterielles);

2. an der Luft geschlagenes Blut (apnoisches) und 3. mit Eisenfeilen behandeltes (reducirtes) Blut. Das Resultat seiner Untersuchung ist folgendes: „Jedes Mal, wenn bei der Durchströmung die nachfolgende Blutart ärmer an CO_2 als die vorhergehende ist, so wächst die aus der Vene fliessende Blutmenge; von der geringeren zur grösseren Geschwindigkeit ordnen sich die Blutarten folgendermassen: Erstickungs-, venöses, arterielles und apnoisches Blut. Diese Versuche zeigen, dass der O den Spannungszustand der Gefässwände, welcher durch die CO_2 des Blutes hervorgerufen ist, zu beseitigen im Stande ist."

Die Arbeit von Gaskell bildet eine Fortsetzung zu der von Sadler verfassten. Das Verfahren bei diesen Versuchen stimmt mit dem Sadler'schen vollkommen überein, nur mit dem Unterschiede, dass Gaskell an unvergifteten Thieren experimentirte und er statt des M. biceps zu der Mehrzahl seiner Versuche die grossen Streckmuskeln des Unterschenkels, bezw. die Vene, welche den grössten Theil des Blutes aus der Mm. vasti und dem M. cruralis sammelt, verwandte. Vom N. cruralis aus fanden die elektrischen Reizungen vermittelst abgestumpfter Inductionsströme statt. Nach der Durchschneidung des N. cruralis ändert sich der Ausfluss dahin, dass er in den ersten 20 Secunden rasch an Beschleunigung gewann, bis die Menge, welche er lieferte, das Sechsfache von der bei unversehrten Nerven ausgegebenen betrug. Dann sank sie im Verlaufe einer Minute allmählich wieder in die Nähe ihres Werthes vor der Durchschneidung des Nerven. Die Nervendurchschneidung bedingt also nur eine vorübergehende Beschleunigung des Blutstromes. Bei tetanischen Reizen des durchschnittenen Nerven erscheint mit dem Beginne des Tetanus der Strom stossartig beschleunigt; bei weiterer Dauer der tetanischen Muskelcontraction wird der Blutstrom zuerst fast bis zum Versiegen geschwächt, dann aber schwillt er wieder allmählig an; mit dem Ende des Tetanus sinkt die Geschwindigkeit noch einmal vorübergehend ab und erhebt sich darauf im Verlaufe von Secunden auch wieder zu einem neuen Maximum, von dem sie dann langsamer, als sie zu ihm emporgegangen, wieder in die Nähe des Werthes herabsinkt, den sie vor der Reizung besessen. Also hat weder Durchschneidung noch Reizung der Muskelnerven eine nachhaltige constante Wirkung auf den Muskelblutstrom.

Die A. Schmidt'schen Versuche fanden eine weitere Bearbeitung durch Charles Sedgwick-Minot unter der Leitung des Professors C. Ludwig. Minot durchströmte, wie schon beschrieben, die Mm. biceps und semitendinosus von Hunden mit zusammengemischtem Hunde- und Kalbsserum, das durch Centrifugiren gewonnen war, und bestimmte darauf die Zunahme des CO_2-Gehaltes im durchgeflossenen Serum. Vor und nach dem Durchleiten des Serum wurde defibrinirtes Blut durch den Muskel geleitet; vordem, um etwaige Gerinnsel zu beseitigen, und nachdem, um zu erfahren, ob der Muskel in Folge einer bis zum Erlöschen der Reizbarkeit fortgesetzten Durchleitung von Serum seine Fähigkeit, den O des arteriellen Blutes zu vermindern und die CO_2 zu vermehren, nicht eingebüsst hatte. Die Durchströmung des Muskels geschah von seiner grössten Arterie aus, nachdem alle übrigen Gefässe,

mit Ausnahme der für das Abfliessen des venösen Blutes bestimmten Vene, unterbunden waren, wobei der zu durchströmende Muskel in einem Olivenölbade lag. In circa 3 Stunden, während welcher Zeit die Reizbarkeit des Mukels auf Null sank, flossen 500—600 ccm durch den durchströmten Muskel. Die Versuche führten zu den Resultaten, dass das Serum nach dem Durchgang durch den Muskel stets CO_2-reicher war, als vordem, sich aber durchaus unabhängig von den veränderlichen Zuständen des Muskels verhielt, da die Zunahme des Procentgehaltes der CO_2 sowohl im ruhenden, als auch in den durch Zuckungen und krampfhafte Bewegungen ermüdeten Muskel fast immer constant waren. Nach diesen Erfahrungen, sagt Minot, scheint mir der Schluss gerechtfertigt, dass die CO_2 nicht zu den Zersetzungsproducten gehört, welche sich im Muskel während seiner Zuckung oder seines Tetanus bilden; die CO_2 gehört vielmehr zu den normalen Lebensproducten selbst des ruhenden Muskels. Da in den Drüsen durch Reizung ihrer Nerven unabhängig von der Circulation Wärmebildung eintritt, so könnte es wohl möglich sein, durch Nervenreizung auch in anderen Geweben eine Wärmebildung hervorzurufen. Es wurde daher die Einwirkung der Nervenreizung auf die Gefässe, anstatt durch das Thermometer am lebenden Thier, direct auf hämodynamischem Wege am eben getödteten Thier geprüft. Zu diesem Zwecke hat Julius Bernstein an hinteren Extremitäten von Hunden Durchströmungen angestellt. Meistens hatte bei Beginn der Durchströmung sowohl das Blut wie auch die Extremität Zimmertemperatur angenommen; die Nervenreize konnten nicht das langsame Sinken des Thermometers bis zur oben genannten Temperatur verhindern. Wir entnehmen daraus, dass eine thermometrisch nachzuweisende Wärmebildung durch die Nervenreizung in der curarisirten Extremität nicht stattfindet. Weiter wurde der Einfluss der Nervenreizung auf die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes beobachtet. Vier Versuche zeigten, dass einem jeden wirksamen Reize, sowohl dem mechanischen, als auch dem rhythmisch und tetanisch elektrischen, sehr bald eine deutliche Beschleunigung des Blutstroms folgt, der in einigen Fällen fast das Doppelte der ursprünglichen Geschwindigkeit erreicht. Es sind wiederum keine schwachen Reize, welche dieses Resultat herbeiführen, sondern Reize von mittlerer Stärke, welche deutliche Wirkungen geben. Trotz der Unterbindung der Arteria und Vena cruralis an ihrem centralen Ende verminderte sich doch im Laufe des Versuches die durchgeleitete Blutmenge allmählig in Folge bestehender Anastomosen nach den grossen Beckengefässen hin, weshalb in den nächsten drei Versuchen der Blutstrom durch das im Hüftgelenk exarticulirte Bein geleitet wurde. Die Exarticulation wurde so ausgeführt, dass man einen genügenden Theil der Bauch- und Rückenhaut mit dem Bein in Verbindung liess, wodurch es möglich gemacht wurde, durch zwei Massenligaturen, welche man von innen und aussen her um den Oberschenkelhals herumschlingt, erhebliche Verblutungen zu vermeiden. Auch diese Versuche führten zu dem schlagenden Resultate, dass jeder Art von Nervenreizung eine bedeutende Beschleunigung des Blutstromes folgt, die im günstigsten Fall beinahe um das Doppelte wuchs. Am curarisirten Muskel haben aber Sadler und

Gaskell gar keine Einwirkung der Nervenreizung auf den Blutstrom wahrgenommen, wodurch es wahrscheinlich wird, dass die von Bernstein beobachteten Erscheinungen sich vornehmlich auf die Hautgefässe der durchströmten Extremität beziehen.

Stolnikow eröffnete am curarisirten Thier die Brusthöhle, nachdem in die Trachea eine Röhre zur künstlichen Athmung eingeschaltet war. Während der künstlichen Athmung wurde zugleich die aus der Arteria pulmonalis fliessende Blutmenge gemessen. Wurde die künstliche Athmung unterbrochen, so wuchs mit der steigenden Annäherung des Blutes an den dyspnoischen Zustand die Stärke des Blutstroms und erreicht, nachdem die Farbe des Erstickungsblutes hergestellt ist, dauernd einen höheren Werth, was die Angaben von Sadler und Gaskell bestätigt.

W. Fromhold-Treu hat unter Prof. Kobert im hiesigen pharmakologischen Institute Studien über den Einfluss des elektrischen Stromes auf periphere Gefässe an überlebenden Organen angestellt und zwar an Rinderfüssen. Er ist dabei zu dem Ergebniss gelangt, dass Reizung des Nervus medianus die Strombreite zunächst vermindert, dann erheblich vermehrt. Damit ist der beste Beweis geliefert, dass die überlebenden Organe oder, richtiger ausgedrückt, ihre Gefässnerven und Gefässe noch thatsächlich vitale Functionen zeigen.

Wenn ich an dieser Stelle nicht näher auf weitere derartige Versuche eingehe, so geschieht es darum, weil sie nicht in den Rahmen meiner Arbeit direct hineingehören. Erwähnt habe ich dieselben, sowie einige Arbeiten ähnlichen Inhalts aus früherer Zeit nur aus dem Grunde, um zu zeigen, dass dieses Gebiet bei weiterer Bearbeitung entschieden noch viel Ergebnisse liefern wird.

Gemäss der Vollkommenheit seines Apparates ist Frey bei seinen Versuchen über den Stoffwechsel des Muskels zu sehr bemerkenswerthen Resultaten gekommen, von welchen uns hier das Folgende interessirt. Er fand, dass ein ausgeschnittenes Muskelstück, das also keinen centralen Nerveneinflüssen unterworfen ist, einen wesentlich geringeren O-Verbrauch besitzt, als ein unversehrter Muskel. Durch dieses Ergebniss findet die Annahme von Pflüger (Pflüger's Archiv Bd. **12**, p. 282 und 333), dass die Durchschneidung des Rückenmarkes im Stande ist, den Stoffwechsel auf die Hälfte herabzusetzen, eine Stütze. Wie verhält es sich aber mit dem O-Verbrauch des gereizten Muskels? Die Reizungen nahm Frey von den Nerven aus vor, indem die eine Elektrode, in Gestalt einer Schlinge, in den Rückenmarkscanal zwischen Dura und die Wirbelbögen eingeführt wurde, während die zweite Elektrode fest an die Dornfortsätze angedrückt wurde. Die Reizungen waren tetanisch, wobei alle 2 Secunden tetanische Reizung und Ruhe abwechselten. Die Reizung führt zu einer Erhöhung des O-Verbrauches, wobei die Zunahme um so ansehnlicher ist, je kräftiger die Contractionen sind. Zu Bernstein's Versuchen stimmt dies schlecht. Bei Frey's Versuchen stellte es sich heraus, dass bei der Durchströmung von Muskeln sich gegenüber der theoretisch berechneten Menge in praxi ein CO_2-Verlust bemerkbar machte, und zwar von

1,2 % pro halbe Stunde. Weiter ergab sich, dass im arbeitenden Muskel Säuren gebildet werden. Der Uebertritt von Säuren aus den Muskeln ins Blut war im Stadium der Ermüdung besonders lebhaft und besonders in den Perioden, die dem Tetanus folgten. Bei sinkender Temperatur nimmt die CO_2-Bildung zu, bei steigender ab. In der Periode der Thätigkeit des Muskels lässt sich eine Zunahme der CO_2-Production nachweisen, welche sich auch in der sich ihr anschliessenden Ruhezeit verfolgen lässt; die Zunahme schwankt zwischen 10 und 46 %. Vermuthlich hat in dieser Zeit ein Uebertritt nichtflüchtiger Körper von sauren Eigenschaften ins Blut stattgefunden. In der That fand Gruber beim Analysiren des Blutes am Ende der Durchströmung 0,095 % Fleischmilchsäure. Weiter glaubte M. v. Frey mit Sicherheit annehmen zu können, dass sowohl im Ruhe- als auch im Thätigkeitsstadium sich im Muskel Milchsäure bilde. Ob sie dortselbst ihre weiteren Zersetzungen erleidet oder nicht, konnte er nicht mit Bestimmtheit feststellen, da sie sich auch im venösen Blute nachweisen lässt. Bei der Thätigkeit des Muskels geht mit der Mehrbildung von Milchsäure und CO_2 auch ein Mehrverbrauch von O Hand in Hand; bestimmte Zahlenverhältnisse dafür hat Frey nicht angegeben.

Zu erwähnen wäre auch noch die Arbeit von Gr. Tereschtschenko aus Dorpat: Haben vasomotorische Lähmungen Aenderungen der Durchlässigkeit der Gefässwand und Störungen der histologischen Structur des Blutgefässendothels zur Folge? Gergens war zu der Ansicht gekommen, dass die Curarisirung sowie die Zertrümmerung des Rückenmarks eine Aenderung der Durchlässigkeit der Gefässwand zur Folge hat und Anlass zu Oedemen giebt. T. hängte Frösche am Unterkiefer vertical auf und sah nach 24 Stunden, dass die unteren Extremitäten der so aufgehängten Frösche stark ödematös geworden waren. Daraus ergiebt sich also, dass Frösche, welche weder mit Curare vergiftet noch ihres Rückenmarkes beraubt worden sind, lediglich in Folge verticaler Aufhängung sich wie gelähmte Thiere verhalten. Viele Versuche entschieden die Frage dahin, dass nicht unbedingt die Gefässwanddurchlässigkeit als Folge einer Rückenmarkzerstörung zu betrachten sei. Wäre dies der Fall, so müssten auch an überlebenden Organen, da sie ja auch ohne Rückenmark sind, solche vasomotorische Störungen sofort auftreten. Zum Schlusse sagt T.: Man ist nach Zertrümmerung des Rückenmarkes des Frosches im Stande, vasomotorische Störungen nachzuweisen, welche sich dadurch aussprechen, dass beim Aufhängen der Versuchsthiere am Oberkiefer eine erhebliche Verlangsamung der Herzaction und ein Stillstand der Blutströmung in den Gefässen der Schwimmhaut eintritt. Man ist jedoch nicht im Stande, durch ein Mittel bei solchen Versuchen Aenderungen der Durchlässigkeit der Gefässwände nachzuweisen, welche Folge der vasomotorischen Lähmungen wären. Auch durch Injection von Silberlösung in die Blutgefässe solcher vasomotorisch gelähmter Thiere sind keine Aenderungen in der histologischen Structur nachzuweisen, welche eine directe Einwirkung der vasomotorischen Innervationsstörungen auf die Structur der Gefässwand darstellen.

In der Arbeit „Ueber die Bedingungen der Oxydationsvorgänge in den Geweben“ hat Jaquet nach der von Schmiedeberg angegebenen Methode Durchströmungsversuche an der Lunge und an Nieren ausgeführt. Das Blut wurde bei den Lungenversuchen durch die Arteria pulmonalis in eine halbe Rinder- oder Pferdelunge geleitet und aus der Vena pulmonalis aufgefangen. Hierbei wurde in der Lunge eine künstliche Athmung unterhalten dadurch, dass in den Hauptbronchus eine Canüle eingebunden wurde, die mit einem Apparate zur künstlichen Respiration verbunden war. Die Lunge befand sich in einem auf 30—37° C. erwärmten feuchten Kasten. Sechs Durchströmungsversuche, von denen einer an der Lunge und fünf an Nieren von Hunden und Schweinen angestellt wurden, zeigten, dass in den Organen, welche mit benzylalkohol- oder salicylaldehydhaltigem Blute durchströmt wurden, Benzoësäure oder Salicylsäure gebildet wurden unter Bedingungen und innerhalb der Zeiträume, in denen das Blut allein keine Oxydation der Muttersubstanz zu Wege bringt. Zwei Versuche an denselben Pferdelungen, wobei 0,75 %ige Kochsalzlösung als Flüssigkeit diente, zeigten, dass in durchströmten Organen Luft-O in derselben Intensität wie Blut-O Benzylalkohol zu Benzoësäure zu oxydiren vermag. Drei weitere Versuche an denselben Pferdelungen zeigten, dass selbst Chininum hydrochloricum oder mit Carbol vergiftetes Lungengewebe, welches 48 Stunden in 2 %igem Carbolwasser gestanden hatte, bei Mitwirkung von Luft-O aus Benzylalkohol Benzoësäure und aus Salicylaldehyd Salicylsäure zu bilden im Stande ist. Zwei Versuche an denselben hartgefrorenen Pferdelungen zeigten dieselben Resultate. Aus diesen Versuchen scheint es Jaquet unzweifelhaft, dass selbst todtes Gewebe Oxydationsprocesse bei Contact mit Blut ausführen kann. Drei Versuche, zwei an Pferdenieren und einer an einer halben Pferdelunge zeigten, dass selbst Organe, welche 12—14 Tage in 75 %igem Alkohol gelegen hatten, die Oxydation vermitteln. Die Durchströmungen sind alle am Jacobj'schen Apparat ausgeführt worden. Selbst in Alkohol gehärtetes und nach Entfernung des Alkohols zum Gewebebrei geriebenes Gewebe war noch im Stande, bei genügendem Zutritt von Luft-O die Oxydation zu vermitteln. Aus einer Pferdelunge oder -Niere wurde ein Gewebebrei gemacht und dieser einige Mal mit Kochsalzlösung von 0,7 % ausgezogen. Nachdem der hierdurch gewonnene Auszug mit Salicylaldehyd versetzt worden war, liess man die ganze Mischung durch eine lange Röhre bei 35° C. herunterrieseln. Während reines Blut unter gleichen Umständen Salicylaldehyd überhaupt nicht zu oxydiren vermag, wirkt ein solcher Auszug der frischen Gewebe verhältnissmässig sehr kräftig, auch dann, wenn der Auszug aus mit Alkohol gehärtetem Gewebe hergestellt ist. Kocht man den Auszug, so geht seine Fähigkeit, die Oxydation zu bewirken, verloren. Aus allen diesen Thatsachen geht hervor: 1. dass die Oxydationen im Thierkörper unter dem Einfluss eines Fermentes oder Enzymes zu Stande kommen; 2. dass das Blut allein die hier in Rede stehenden Oxydationen nicht herbeizuführen vermag, und 3. dass die in verschiedener Weise einfach abgetödteten Gewebe, sowie ein aus demselben hergestellter Auszug bei Gegenwart von Blutsauerstoff oder Luftsauerstoff die Fähigkeit beibehalten, Oxy-

dationen zu vermitteln. Einige Punkte dieser Arbeit hat Prof. E. Salkowski im Centralblatt für med. Wissenschaften näher besprochen. Er findet es nicht richtig, dass Jaquet im Allgemeinen behauptet hat, dass das Blut allein diese Oxydationen, nämlich von Benzylalkohol und Salicylaldehyd, nicht herbeizuführen vermag. Wohl wäre es richtig, wenn J. hinzugefügt hätte: „Unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen." Im Jahre 1882 hat E. Salkowski nämlich bereits Versuche mitgetheilt, welche zeigen, dass man unter bestimmten Versuchsbedingungen auch durch das Blut allein verschiedene Substanzen oxydiren kann; so namentlich nicht in die Fehlergrenzen fallende Quantitäten des von Schmiedeberg und Jaquet gewählten Salicylaldehyds, und zwar wurde dieses durch Zerstäubung des Blutes und fortwährende Zufuhr von O erreicht. Die auf diesem Wege erhaltene Salicylsäuremenge war nicht geringer, wie die in den Versuchen von Jaquet. Controllversuche aber zeigten, dass das Blut bei dieser Oxydation nicht entbehrt werden kann. Wollte man den vorliegenden Fall nach Jaquet erklären, so muss man annehmen, dass auch im Blute das oxydirende Ferment vorhanden sein muss, wenn auch in einem sehr geringen Masse. Will man eine Oxydation durch das Blut allein bewirken, so muss man auch die denkbar günstigsten Bedingungen für das Blut schaffen.

Erwähnen möchte ich an dieser Stelle noch zum Schluss eine Arbeit von Jaquet: „Ueber die Wirkung mässiger Säurezufuhr auf CO_2-Menge, CO_2-Spannung und Alkalescenz des Blutes." Jaquet fand, dass das Blut eine deutliche Abnahme der Alkalescenz durch das Defibriniren erleidet. Diese Abnahme erfolgt rasch innerhalb der ersten oder zweiten Hälfte der ersten Stunde; nachher aber bleibt die Alkalescenz oder variirt nur innerhalb enger Grenzen; selbst eine Temperatur von 37,5 ° C. hat keinen merklichen Einfluss auf sie. Weiter suchte er in dieser Arbeit über die Frage: „Wie verhält sich das Gewebe gegenüber einer Verminderung der Blutalkalescenz", Aufschluss zu geben. Durch Injection einer bestimmten Menge unverbrennlicher Mineralsäure sollte die Alkalescenz des Blutes in einem annähernd bestimmten aber nur mässigen Grade herabgesetzt und geprüft werden, inwieweit die Gewebe dem Blut sein Alkali ersetzen. Drei angestellte Versuche zeigten, dass nach der Injection eine Menge unverbrennlicher Mineralsäure, welche 27,1—28,4 % der Alkalescenz des Gesammtblutes hätte neutralisiren können, eine procentische Alkalescenzverminderung von bloss 5,5 % hervorrief. Weiter sagt Jaquet, es sei doch wohl nicht denkbar, dass eine chemische Veränderung des Blutes compensatorische chemische Veränderungen in den Geweben hervorruft, ohne dass das Blut selbst in irgend welchem Verhältnisse auch seinen Antheil übernimmt. Daher neigt er sich zu der Annahme, dass für das Verhalten der Gewebe nicht der totale, sondern der procentische Alkaligehalt des Blutes massgebend ist, an welchem bei obigen Versuchen immerhin eine kleine Verminderung gefunden wurde.

Alle in diesem Kapitel angeführten Arbeiten sind von hohem biologischen Interesse, erfordern aber auch alle noch weitere Fortsetzung.

V. Was hat man durch Durchströmungsversuche über die Milchsäure im Blute und über die Ursprungsstätte derselben feststellen können?

Um über die oben gestellte Frage Aufklärung zu erhalten, hat Gaglio Durchströmungsversuche angestellt. Da nach Muskelarbeit Fleischmilchsäure reichlicher als sonst im Blute vorkommt, so verwandte G. bei seinen Versuchen nur Thiere, die mehrere Tage geruht hatten. Vor der Durchströmung wurde irgend einer Arterie Blut entnommen und sein Milchsäuregehalt bestimmt. Da G. im arteriellen Blute merkliche Mengen dieser Säure antraf, so schloss er daraus, dass Milchsäure zu den regelmässigen Bestandtheilen des Kaninchen- und Hundeblutes gehört. Zu den Durchströmungsversuchen wurden Niere und defibrinirtes, colirtes Blut ein und desselben Thieres verwandt, welchen beiden eine gleiche und regelmässige Temperatur von 40° C. während des Versuches ertheilt wurde. Vier Versuche bewiesen, dass nach künstlicher Durchblutung einer Niere eine neue, nicht vorher vorhanden gewesene Menge von Milchsäure im Blute nachweisbar wird.

Zwei Durchströmungsversuche an Lungen kleiner Hunde zeigten, dass 1. auch beim Durchgang des Blutes durch eine frisch überlebende Lunge Milchsäure gebildet wird, und dass 2. die Bildung der Milchsäure kein postmortaler Vorgang ist. Bei der Lungendurchströmung wurde natürlich künstliche Athmung unterhalten. Findet sich, wie durch Frey bewiesen ist, bei einer Durchströmung in den überlebenden Muskeln und unter gleichen Bedingungen auch in der Niere und Lunge die Neubildung von Milchsäure ein, so kann, weil Gleiches in so verschiedenen Gewebsarten auftritt, der Verdacht nicht unterdrückt werden, dass die Ursache für die genannte Neubildung von Milchsäure nicht in den natürlichen Bedingungen der Lebensruhe zu suchen, sondern dass sie vielmehr von einem mit dem Absterben aller Organe einhergehenden Vorgang abhängig ist.

Greifen wir an dieser Stelle ein wenig zurück und sehen zu, welche Anschauungen über das Vorkommen der Milchsäure vertreten sind. Im Jahre 1860 schloss Du Bois-Reymond aus seinen Versuchen, dass frische, lebende, ruhende Muskeln nicht im Stande sind, Lackmuspapier zu verändern, dass sie aber sofort sauer reagiren, sobald sie durch Arbeit ihre Leistungsfähigkeit eingebüsst haben oder todtenstarr werden, d. h. dass die Säurebildung im Muskel nur eine Function der Thätigkeit und des Absterbens ist. Zwanzig Jahre später hat Dr. Astaschewsky festgestellt, dass 1. weder die ruhenden noch die arbeitenden Muskeln freie Milchsäure enthalten; 2. dass die Quantität der milchsauren Salze in den arbeitenden Muskeln viel geringer ist, als in den ruhenden; 3. dass die Alkoholextractmenge der arbeitenden Muskeln bei fortdauernder Blutcirculation bedeutend geringer ist, als in den ruhenden; 4. dass die saure Reaction der todtenstarren Muskeln vom sauren phosphorsauren Kali abhängt; 5. dass die Menge des phosphorsauren Kali-

salzes in arbeitenden Muskeln viel geringer ist, als in den ruhenden und 6. dass bei jeder Gerinnung des Muskels, sei sie nun durch Alkohol, oder durch Siedehitze, oder durch gesättigte ClNa-Lösung bedingt, der Muskel stets saure Reaction erhält. Bei allen Erstarrungsarten tritt also sogen. Ansäuerung des Muskels ein. Nach Salkowski dagegen ist die Bildung von Milchsäure eine Function des lebenden Protoplasmas und steht in keiner Beziehung zur Todtenstarre. Dieser Autor sagt: „Es ist mir viel wahrscheinlicher, dass der Muskel nicht Milchsäure bildet, weil er abstirbt, sondern weil er lebt, und sie nur bildet, so lange er lebt. Das Absterben setzt der weiteren Milchsäurebildung eine Grenze."

Diese Anschauung vertritt auch Heffter. Er zeigt uns, dass sowohl in frisch untersuchten, als auch in starren Muskeln warmblütiger Thiere freie Milchsäure vorhanden ist, was den Resultaten Astaschewsky's widerspricht. Er zeigte weiter, dass man auch berechtigt ist, im Muskel das Vorkommen präformirter, freier Milchsäure als sicher hinzustellen, und dass bei der Todtenstarre im Warmblütermuskel keine Vermehrung der Milchsäure stattfindet.

Gaglio vermuthet, dass die Milchsäure aus Inosit entstehe. Künstlich lässt sich aus Inosit, der in den Geweben der Niere und Lunge anwesend ist, Milchsäure bilden. Beim Durchleiten insithaltigen Blutes fand G. einen höheren Gehalt von Milchsäure im venösen Blute als beim Durchleiten insitfreien Blutes. Offenbar muss im Organismus neben dem chemischen Vorgange, welcher die Milchsäure erzeugt, ein anderer einhergehen, welcher sie wieder zerstört. An welchen Orten die Zersetzung der Säure weiterschreitet, wird eine fortgesetzte Untersuchung lehren; dass zu ihnen die Muskeln, die Niere und die Lunge nicht zu zählen sind, wird deshalb sehr wahrscheinlich, weil sich innerhalb derselben der Gehalt des Blutes an Milchsäure mehrt.

Unter der Leitung des Prof. C. Ludwig hat Wyssokowitsch sieben Leberdurchströmungen angestellt, wobei er den Milchsäuregehalt des Blutes vor und nach der Durchströmung feststellte und darauf die gefundenen Zahlen mit einander verglich. Nach dem Durchtritt durch das Organ liess sich im Blute eine vorher nicht vorhanden gewesene Menge von Milchsäure nachweisen, wodurch die vorhin von Gaglio gemachten Angaben bestätigt werden. Auch fand er, dass das Blut, welches durch eine Leber geleitet worden war, sich öfter reicher an Milchsäure erwies, als dasjenige, welches eine Niere durchflossen hatte. Ob die Grösse des Zuwachses an Milchsäure zu dem Glykogengehalt in einer gesetzmässigen Beziehung steht, weiss Wyssokowitsch nicht anzugeben.

Wohl aber erfahren wir Einiges darüber in der Arbeit von M. Berlinerblau, der unter Nencki Durchströmungsversuche an Hintertheilen von Kaninchen und Hunden anstellte, wobei er der Durchströmungsflüssigkeit — defibrinirtes Blut — Lösungen von Traubenzucker, Glykogen, propion- oder buttersaurem Natron zusetzte. Der Apparat, dessen sich Berlinerblau bediente, entsprach dem Smirnow'schen, hatte aber nur ein Reservoir. Die Versuche wurden nach der bei Frey beschriebenen Methode ausgeführt. Vor der Durch-

blutung wurde so lange 0,6 %ige Kochsalzlösung durch das Präparat hindurchgeleitet, bis die aus der Vene fliessende Flüssigkeit farblos wurde; darauf begann die Durchströmung mit defibrinirtem Blute. Nach Beendigung des Versuches wurde das Präparat abermals mit Kochsalzlösung ausgespült. In drei Versuchen an Kaninchen stellte es sich heraus, dass bei der Durchströmung von Muskeln mit defibrinirtem Blute Milchsäure entsteht. B. glaubt, dass sie wahrscheinlich nicht im Blutgefässsystem selbst, sondern in den von Blut durchströmten lebenden Geweben des Organismus entsteht. Ein Versuch am Hunde bestätigte das Resultat der Kaninchenversuche. Im nächsten Versuche wurden 82 ccm defibrinirten Blutes mit 0,8 g reiner, in Wasser löslicher Dextrose versetzt und dann dieses Blut 2mal in einer Dauer von 2 Stunden durch das Präparat geleitet. Der Procentgehalt des venösen Blutes an Milchsäure war um ein Geringes gestiegen. Aus drei weiteren Versuchen an Hunden ging hervor, dass der Zusatz von 0,75 g Glykogen auf 300 ccm Blut die Milchsäuremenge im Blute merklich erhöht, indem unzweifelhaft ein Theil des Glykogens zunächst in Dextrose, sodann in Milchsäure verwandelt wird. Beim Zusatz von 1,5 g propionsaurem Natron zu 300 ccm Blut oder 2,0 g buttersaurem Natron zu 450 ccm Blut konnte nach der Durchströmung keine Vermehrung der Milchsäuremenge im Blute nachgewiesen werden. B. glaubt annehmen zu dürfen, dass wahrscheinlich die Kohlenhydrate der Gewebe, speciell das Glykogen, Muttersubstanz der Milchsäure im Blute seien.

Aus späteren Versuchen, welche Hoppe-Seyler hat anstellen lassen, und die, da sie nichts mit Durchströmungen zu thun haben, hier weggelassen werden müssen, ergiebt sich, dass bei allen Formen der Dyspnöe und der durch Gifte gestörten Oxydationsprocesse im Organismus im Harn Milchsäure auftritt. Man braucht daraus nicht zu schliessen, dass Dyspnöe und die Gifte der genannten Art die Bildung der Milchsäure vermehren; sie scheinen mir vielmehr nur die Zerstörung derselben herabzusetzen.

VI. Was hat man durch Durchströmungsversuche über die Bildungsstätte des Harnstoffs im Organismus, sowie über synthetische Processe in der Niere feststellen können?

1. Wir besprechen zunächst die Frage der **Harnstoffbildung** in der Niere. Ebenso wie man die Bildungsstätte der Milchsäure, so hat man auch die des Harnstoffs durch Durchströmungsversuche festzustellen versucht. W. v. Schroeder hat durch einen Versuch an einer Rindsniere und zwei Versuchen am Hintertheile des Hundes, wobei von der Bauchaorta aus durchströmt wurde, bewiesen, dass der Muskel, ebenso wie die Niere, nicht im Stande ist, bei der Durchströmung aus Ammoniaksalzen Harnstoff zu bilden, was einige Physiologen angenommen hatten. Auch Leberdurchströmungen hat Schroeder ausgeführt. In einem Durchströmungsversuch an der

Leber brauchte er ca. 1000 ccm Blut, und da die Leber eines Hundes, der so viel Blut lieferte, zu gross war, um mit dieser Blutmenge durchströmt werden zu können, so sah man sich genöthigt, die Leber einem kleinen Hunde zu entnehmen und dem von demselben entnommenen Blute noch das eines anderen hinzuzusetzen. Das Blut wurde stets in die Porta eingeleitet und aus der Cava oberhalb des Zwerchfells wieder aufgefangen; die Arteria hepatica war geschlossen. Wie lange die Leber ihre Lebenseigenschaften im Durchströmungsversuche beibehält, lässt sich äusserlich nicht beurtheilen, während dies bei Muskeln durch Zuckungen auf elektrische Reizung hin und bei der Niere durch rhythmische Contractionen des Ureter erkannt werden kann. Die Durchströmung begann 15—20 Minuten nach dem Tode des Thieres. Nachdem sie einige Zeit gedauert hatte, wurde eine Probe dem Blute zur Analyse entnommen und darauf mit dem Zusatz von kohlensaurem Ammon begonnen. Mehrere Versuche, die 3—4 Stunden dauerten, wobei unter einem Drucke von 15—20 mm Hg aus der Vene pro Stunde 5000—6500 ccm Blut flossen, zeigten, dass die Leber des Hundes im Stande ist, Harnstoff zu bilden, wenn ihr mit dem Blute genügende Mengen von kohlensaurem oder carbaminsaurem Ammon zugeführt werden.

Nach Kobert (Lehrbuch der Intoxicationen, p. 239 und 742) bildet sich auch ausserhalb der Leber im Organismus unter Umständen Harnstoff, wie Drechsel gefunden hat. Diese Bildung kann jedoch unter den von Schroeder gewählten Versuchsbedingungen nicht nachgewiesen werden und interessirt uns hier auch nicht, da sie bisher mittelst Durchströmungsversuchen noch nicht nachgewiesen worden ist.

Weiteres über Harnstoffbildung wird uns von Salomon mitgetheilt. 7 Stunden nach dem Tode wurde die Leber eines Hammels mit Hammelblut durchströmt. Die Durchströmungsflüssigkeit bestand aus 1400 ccm Blut, versetzt mit 1,33 g Ammonium carbonicum, welches in 50 ccm H_2O aufgelöst war. Diese Blutammoniakflüssigkeit wurde 3,5 Stunden lang unter einem Drucke von 30—60 mm Hg durch die Leber geleitet. Die nachher angestellte Analyse ergab eine Zunahme des Harnstoffgehaltes dieser Flüssigkeit. Ein zweiter Versuch wurde genau in derselben Weise ausgeführt und ergab dasselbe. Darauf wurde die Leber eines Hundes mit 1400 ccm Hundeblut + 600 ccm 0,6 %iger Kochsalzlösung ¾ Stunden lang bei einem Drucke von 15 bis 20 mm Hg durchströmt und lieferte ebenfalls ein Plus von Harnstoff, welches vorher weder in dem Organ noch in dem Blute gewesen war. Alle drei Versuche bewiesen also übereinstimmend, dass die Leber sowohl des Fleisch- als auch des Pflanzenfressers aus eingeführten Ammoniaksalzen Harnstoff bildet; dadurch werden die Schroeder'schen Angaben bestätigt. Um zu sehen, wie sich der Muskel zur Harnstoffbildung verhält, durchströmte Salomon das Hintertheil eines kleinen Hundes. Ein grosser und ein kleiner Hund wurden durch Verbluten getödtet. Beim Verbluten des grossen Hundes wurden 1000 ccm 0,6 %iger Kochsalzlösung in die Vena cruralis injicirt, so dass die Gesammtblutmenge eine starke Beimischung von Kochsalzlösung enthielt. Nachdem das Blut beider Thiere zusammengegossen war, wurde es nach vorhergehendem Defibriniren durch die hintere Hälfte des kleinen Hundes geleitet, wobei der Durchströmungsflüssigkeit Am-

monium citricum zugesetzt wurde. Die vor, während und nach der Durchströmung vorgenommenen Blutanalysen bestätigten die Schroeder'sche Angabe, dass der Muskel nicht im Stande ist, aus Ammoniaksalzen Harnstoff zu bilden. Den Resultaten beider Autoren gemäss dürfte wohl die Bildungsstätte des aus Ammonsalzen entstehenden Theiles des Harnstoffs in der Leber zu suchen sein.

2. Wir kommen damit zur Besprechung der Frage nach den am Durchströmungsversuch constatirbaren **synthetischen Processen** in der Niere, von denen a priori mehrere in Frage kommen können. Nachdem Schmiedeberg und Bunge gefunden hatten, dass die Bildung der Hippursäure in der Niere vor sich geht, haben sie, um ihre Resultate zu bestätigen, Durchströmungsversuche an ebengenanntem Organ angestellt. Drei Versuche, in denen 3000 ccm Durchströmungsflüssigkeit mit 0,5—1,0 g benzoësaurem Natron und ebensoviel Glykokoll versetzt wurden, zeigten, dass beim Durchleiten von Blut, welches benzoësaures Natron und Glykokoll enthielt, von der Niere des Hundes **Hippursäure** gebildet wird. Ein neuer Durchströmungsversuch zeigte, dass auch dann Hippursäure gebildet wird, wenn nur benzoësäurehaltiges Blut ohne Zusatz von Glykokoll durch die Niere geleitet wird. Zwei weitere Versuche zeigten, dass die Niere 2mal 24 Stunden nach der Lostrennung aus dem Organismus noch fähig ist, Benzoësäure in Hippursäure umzuwandeln. Die drei letzten Versuche, in denen Blutserum, das mit gleicher Menge 2 %iger Kochsalzlösung versetzt war, zur Durchströmungsflüssigkeit verwendet wurde, brachten Schmiedeberg und Bunge zur Ueberzeugung, dass die rothen Blutkörperchen bei der Bildung von Hippursäure in der Niere eine wesentliche Rolle spielen.

Die Schmiedeberg-Bunge'sche Methode wurde von Hoffmann bei der Fortsetzung der oben beschriebenen Arbeit angewandt. $1^1/_2$ Stunden nach dem Verbluten eines Hundes wurde die Niere desselben $6^1/_2$ Stunden lang durchströmt. Der Durchströmungsflüssigkeit, bestehend aus defibrinirtem, colirtem Blute, wurden auf 2050 ccm 3,66 g Benzoësäure und 2,67 g Alanin zugesetzt. Nach Beendigung der Durchströmung wurde das Blut analysirt. Hoffmann konnte nicht mit Sicherheit sagen, dass die aus Benzoësäure und Alanin erhaltene Säure die erwartete Alaninhippursäure war, obgleich die gewonnenen Krystalle ein ganz anderes Aussehen hatten als Hippursäurekrystalle. Ein zweiter Versuch wurde an einer Kalbsniere ausgeführt und dauerte $6^1/_2$ Stunden. Es war der Blutmenge von 2800 ccm 3,66 g Benzoësäure und 3,93 g Leucin zugesetzt worden. Darauf folgte noch ein Versuch mit denselben Substanzen an einer Hundeniere. Die beim Versuche 2 und 3 gewonnenen Krystalle wurden, da sie vollkommen gleich aussahen, zusammengegossen. Aus diesen beiden Versuchen ging hervor, dass das Leucin sich beim Durchleiten durch die Niere entweder gar nicht mit Benzoësäure verbindet, oder dass die hierbei gebildete Säure sich bei der Manipulation, welche zum Zwecke ihrer Darstellung mit der zu untersuchenden Flüssigkeit vorgenommen wird, zersetzt; kurz gesagt, es konnte ebensowenig die Bildung von Leucinhippursäure als von Alaninhippursäure als einwandfrei bewiesen hingestellt werden. Zwei weitere Versuche bewiesen, dass bei der Durchleitung von benzoësäure- und gly-

kokollhaltigem Blute, dessen Sauerstoff durch Kohlenoxyd verdrängt ist, keine Hippursäure in den Nieren gebildet wird. Nieren, die 2 Stunden lang mit Kohlenoxydblut durchströmt worden waren, besassen noch immer die Fähigkeit, bei der Durchleitung von O-haltigem Blute aus Glykokoll und Benzoësäure Hippursäure zu bilden. Beim Durchleiten von Kohlenoxydblut fand Hoffmann den Strom beschleunigt; die Beschleunigung nahm ab, sobald arterielles Blut durchgeleitet wurde. Ob die Bildung der Hippursäure nur durch intactes Nierengewebe zu Stande gebracht wird, sollte dadurch festgestellt werden, dass man das Nierengewebe zuerst künstlich durch Chinin abtödtete, indem man 120 ccm einer Chininlösung, bestehend aus 1,0 g Chinin : 2000 ccm Blut, durch die Niere leitete, darauf aber dieselbe mit Glykokoll und benzoësäurehaltigem Blute durchströmte. Im zweiten und dritten Versuche wurden zuerst 450 ccm einer Chininlösung, die aus 1,0 g Chinin und 1100 ccm Blut bestand, durch die Niere geleitet und sodann das glykokoll- und benzoësäurehaltige Blut angewandt. Alle drei Versuche zeigten, dass durch vorherige Chininvergiftung die Fähigkeit der Niere, Hippursäure zu bilden, bedeutend herabgesetzt wird. Demnach kommt also nur der lebenden Niere die Fähigkeit zu, aus Glykokoll und Benzoësäure Hippursäure zu bilden; da diese Fähigkeit aber nach 48 Stunden noch vorhanden ist, ist somit dargethan, dass die Niere 48 Stunden nach dem Schlachten des Thieres noch nicht ganz todt ist.

Kochs stellte zu gleicher Zeit Durchströmungen an beiden einem Thiere exstirpirten Nieren mit Hülfe des schon auf S. 6 beschriebenen Apparates an. Als Durchströmungsflüssigkeit diente das defibrinirte Blut desselben Thieres, dem die Organe entnommen waren. Das Blut wurde mit ungefähr der Hälfte seines Quantums physiologischer Kochsalzlösung verdünnt. Im ersten Versuche wurden der Durchströmungsflüssigkeitsmenge von 1900 ccm 0,36 g benzoësaures Natron und 0,187 Glykokoll zugesetzt und darauf ca. 7½ Stunden lang die Nieren durchströmt. Der Versuch wurde unterbrochen und sowohl die Nieren als auch das Blut zur Nacht in den Eiskeller gestellt. Am zweiten Tage wurde dieselbe Durchströmung noch 5 Stunden lang fortgesetzt. Darauf wurden die Nieren zerkleinert und gemeinsam mit dem Blute auf Hippursäure untersucht, wobei 0,15 g Hippursäurekrystalle gewonnen wurden. Drei weitere Versuche, die in eben derselben Weise auch an Hundenieren angestellt wurden, bestätigten das Resultat des ersten Versuches, dass die überlebende Niere des Hundes in der That im Stande ist, aus benzoësaurem Natron und Glykokoll Hippursäure zu bilden. Hierauf stellte K. auf folgende Weise Versuche an. Er verblutete einen Hund, exstirpirte beide Nieren und zerkleinerte sie zu einem Brei. Dieser Brei wurde bei Sauerstoffzutritt mit dem beim Verbluten gewonnenen defibrinirten Blute digerirt, welchem physiologische Kochsalzlösung, benzoësaures Natron und Glykokoll zugesetzt wurde. Fünf in dieser Art, theils an Hunde-, theils an Rinder- oder Kalbsnieren angestellte Versuche wiesen darauf hin, dass die Synthese der Hippursäure auch noch nach Zerkleinerung der Niere des Fleisch- und Pflanzenfressers durch die Lebensprocesse der unverletzt gebliebenen Zellen, wenn sie im

sauerstoffhaltigen Blute mit benzoësaurem Natron und Glykokoll zusammentreffen, stattfindet. Ob auch Nieren, welche einer Temperatur von 20° Kälte 2 Stunden lang ausgesetzt worden waren, diese Synthese zu bewirken im Stande sind, konnte in den angestellten Versuchen nicht genau festgestellt werden.

Im Anschluss an diese Arbeiten sagt J. Munk: „Es ist aus diesen Versuchen ersichtlich, dass der Sauerstoff als solcher beim Zustandekommen der Synthese, nicht aber dass die Blutkörperchen als solche, d. h. im intacten Zustande, beim Process eine wesentliche Rolle spielen.“ Den Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erbrachte er dadurch, dass er, wie er angiebt, lackfarbenes Blut durch die Niere leitete. Die rothen Blutkörperchen spielen nach Munk bei der Synthese nur insofern eine Rolle, indem sie als Sauerstoffträger dienen, eine Function, in der sie auch durch gelöstes Oxyhämoglobin, d. h. also auch durch lackfarbenes Blut, wirksam vertreten und ersetzt werden können. Ich bemerke ausdrücklich, dass sich gegen diese Anschauung Einwände machen lassen, jedoch ist hier nicht der Ort, auf dieselben einzugehen.

3. Ueber die Bildungsstätte der **Phenolschwefelsäure** im Thierkörper hatten die Versuche von Baumann und Christiani kein klares Resultat ergeben. Bei einem Durchströmungsversuche an einer Kalbsniere nach der Schmiedeberg-Bunge'schen Methode mit defibrinirtem Blute, welchem Phenol und schwefelsaures Natron zugesetzt worden war, konnte keine Bildung von Phenolätherschwefelsäure nachgewiesen werden. Munk leitete lackfarbenes Blut, das kleine Mengen Phenol und schwefelsaures Natron enthielt, 4½ Stunden durch eine Hundeniere. Es konnten im venösen Blute 13 mg Phenol und 26,5 g Schwefelsäure im gepaarten Zustande nachgewiesen werden, was einer nicht unbeträchtlichen Menge von Phenolätherschwefelsäure entspricht. Ein zweiter Versuch gab dasselbe positive Resultat. Auch bei dieser Synthese wirken also die Blutkörperchen nach Munk nur als O-Träger und können daher in dieser Function durch gelöstes Oxyhämoglobin vertreten werden. Einen schädigenden Einfluss der gelösten Stromata erwähnt Munk mit keinem Worte. Die überlebende Niere ist nach ihm im Stande, sowohl bei einer Durchströmung mit sauerstoffhaltigem Blute als mit arterialisirten Blutlösungen synthetische Processe zu bewirken, während beim Durchleiten von sauerstofffreiem Blut oder Kohlenoxydblut keine Synthese vor sich geht.

VII. Ist eine überlebende Niere im Stande, Harn zu secerniren, und wie verhält sie sich Diureticis gegenüber?

1. Loebell durchströmte bei einem Drucke von 100—120 mm Hg die Niere eines Schweines, welches eben erst geschlachtet war, mit dem defibrinirten Blute desselben Thieres, obwohl ihm bewusst war, qualitates organorum mutari, si etiam breve tantum tempus ex normali

conjunctione cum viventi organismo remota sunt. Er sah, dass das aus der Vene fliessende Blut seine Farbe und Eigenschaften so geändert hatte, wie im lebenden Organismus; auch sah er aus dem Ureter eine Flüssigkeit fliessen. Die Durchströmung dauerte 1½ Stunden, während welcher Zeit aus dem Ureter 7,8 g eines Liquor floss, qui perfecte clarus erat. Aus der Vene waren nur 226 ccm Blut geflossen. Der Druck im Ureter war während des Versuches von 4 mm auf 16 gestiegen. Die Flüssigkeit, welche aus dem Ureter abfloss, enthielt 4 % Eiweiss nach der ersten Bestimmung, nach der zweiten Bestimmung 5,8 % und nach der dritten 5,4 %. Diese eben besprochenen Versuche Loebell's sind von Bidder wiederholt worden.

Letzterer durchströmte die Niere mit defibrinirtem, unverdünntem Blute desselben Thieres, dem die Niere angehörte, mit Hülfe des S. 2 beschriebenen, von ihm construirten Apparates. Die Versuche wurden bei einem Hg-Druck von 160—200 mm ausgeführt, wobei die grösste Blutmenge, die er aus der Nierenvene erhalten konnte, in einer halben Stunde 500 ccm betrug; die kleinste betrug 240 ccm in einer Stunde. Der Ballon mit dem arteriellen Blute enthielt 500 ccm Gehalt, während der des venösen Blutes 60 ccm betrug. Sobald letzterer voll war, wurde eine Bestimmung der festen Bestandtheile seines Inhaltes vorgenommen. Bei den fünf ersten Versuchen stellte es sich heraus, dass während des Versuches ein gewisses Quantum der Flüssigkeit des Blutes durch die Gefässwandungen transsudirt. Und da das aus der Vene herausfliessende Blut concentrirter geworden war, als das hineinfliessende arterielle, so muss das Transsudat diluirter gewesen sein, als das Blut selbst. Als aber das venöse Blut allmählig eine flüssige Consistenz annahm und sogar noch flüssiger als das arterielle Blut wurde, suchte er diese Thatsache durch zwei Möglichkeiten zu erklären: entweder wird die Filtration allmählig geringer; das Blut giebt durch die Gefässwände hindurch nichts mehr ab und muss dann seine ursprüngliche Zusammensetzung beibehalten, oder die transsudirte Flüssigkeit wird bei längerer Fortsetzung des Versuches immer concentrirter, bis sie dem in die Arterie eingetriebenen Blute entspricht. Da aber gegen das Ende des Versuches der Druck in den Gefässen geringer wurde, als er in den mit dem Transsudat überfüllten Geweben war, so musste die Flüssigkeit in die Blutbahnen zurückkehren und das ausströmende Blut diluirter machen. Abträufeln einer Flüssigkeit aus dem Ureter wurde nur in einzelnen Fällen beobachtet; die Menge betrug nur wenige Tropfen, enthielt stets Eiweiss und reagirte in allen Versuchen alkalisch. Als die Niere nach beendigtem Versuche gewogen wurde, fand man, dass diejenigen Organe, welche keine Flüssigkeit aus dem Ureter abgegeben hatten, schwerer waren, als diejenigen, aus deren Ureter Flüssigkeit geflossen war. Ein bestimmtes Zahlenverhältniss dafür hat Bidder nicht angegeben. In der aus dem Ureter herausgetretenen Flüssigkeit hat Bidder Harnstoff nicht nachweisen können, und zwar nicht, weil der Harnstoff durch irgend welche besonderen Umstände daran verhindert gewesen wäre, im Filtrat zu erscheinen, sondern weil die Quantität eine zu geringe für den Nachweis war. Diese Annahme suchte er durch zwei Versuche zu bekräftigen, indem er 10 ccm einer Harnstofflösung, von 1 g Harnstoff auf 100 ccm Wasser, dem Durchströmungsblute zusetzte. Da er jetzt den Harnstoff in der aus dem

Ureter herausfliessenden Flüssigkeit wieder fand, so war bewiesen, dass dem Harnstoff nichts im Wege steht, durch die Blutgefässwandungen hindurch in die Harncanälchen zu treten. Für die Eiweissausscheidung im Harn weiss Bidder keine bestimmten Gründe anzugeben, wohl aber glaubt er, dass diese Frage zugleich mit der Beantwortung, warum das Nierensecret sauer reagirt, entschieden wird. Genug, er hat bewiesen, dass bei der von ihm benutzten Versuchsanordnung von der überlebenden Niere kein Harn sondern ein Transsudat aus dem Ureter in spärlicher Menge entleert wird.

Ustimowitsch fand, dass die Niere ganzer Thiere bei Curarevergiftung einen verdünnten Harn absondert. Wenn auch die Nierennerven unverletzt blieben, liess sich diese verminderte Absonderung von Harnstoff und Chlorverbindungen nicht durch Einspritzung von Kochsalz- und Harnstofflösungen ins Blut beseitigen. Aus irgend welchem Grunde ist also die Niere bei Curarevergiftung an der Absonderung von Harnstoff und Chlorverbindungen mehr behindert, als an der des Wassers. Durchschneidung der Nierennerven treibt die Wasserabsonderung noch mehr in die Höhe; machtlos hingegen steht man der Minderabsonderung von Chlor und Harnstoff gegenüber. Die Harnstoffabsonderung trat erst wieder auf bei eintretendem Erstickungstode, d. h. als die künstliche Athmung auf einige Zeit unterbrochen wurde. Nach diesen Versuchen sollte man meinen, dasse eine überlebende durchströmte Niere einen wasserreicheren Harn liefern müsste, als die Niere im lebenden Körper es thut.

Hoffmann sah bei den S. 38 beschriebenen, von ihm angestellten Versuchen einige Tropfen bis einige Cubikcentimeter einer gelblichroth verfärbten Flüssigkeit aus dem Ureter abfliessen, auf deren Beschreibung er nicht näher eingegangen ist.

Zwölf Jahre nach Ustimowitsch hat Abeles Studien über das Secretionsvermögen der überlebenden Niere veröffentlicht. Nach der Methode von Schroeder durchströmte er Nieren von Hunden, um festzustellen, 1. ob die durchblutete überlebende Niere überhaupt fähig ist, Harn oder ein dem Harn ähnliches Secret zu liefern, und 2. unter welchen Bedingungen eine solche Secretion erfolgt. Der Apparat war im Ganzen dem Schroeder'schen nachgebildet, jedoch ohne Arterialisirungsvorrichtung. Zur Verwendung gelangte nur ein Gasometer, der vermittelst eines starken Schlauches mit der Wasserleitung in Verbindung stand. Der Gasometer war mit O gefüllt und hatte am Ausströmungsrohr ein T-Ansatzstück, so dass man den Gasstrom beliebig zum arteriellen oder venösen Blute leiten konnte. Zu jedem Versuche wurden zwei Hunde verwandt: dem ersten wurden 500—600 ccm Blut aus der Arteria cruralis entzogen. Dieses wurde defibrinirt, colirt und mit $^1/_3$ seiner Menge 0,6 %iger Kochsalzlösung und $^1/_{200\,000}$ Aetznatron versetzt. Dieser Grad der Verdünnung wurde auch dann beibehalten, wenn der Durchströmungsflüssigkeit andere Substanzen hinzugesetzt wurden. Das Blut wurde in den Recipienten gebracht und auf 35 bis 40° C. vorgewärmt. Das zweite Thier wurde durch Verbluten aus der Carotis getödtet. Das Blut wurde, wie oben beschrieben, behandelt und mit der ersteren Blutmenge vereinigt. Sobald das Thier in Agone sich befand, wurde die Niere frei gelegt und in die Arterie und die

Vene, sowie in den Ureter Canülen eingebunden. Die Nierennerven waren noch nicht durchschnitten. Darauf wurde die Niere mit defibrinirtem, colirtem Blute ausgespritzt und jetzt erst nach Durchtrennung ihrer Nerven total exstirpirt. Nachdem die Niere in den Apparat gebracht war, wurde sie anfangs unter einem Drucke von 120—140 mm, gegen das Ende aber unter einem Drucke von 160—180 mm durchströmt. Das venöse Blut wurde, nachdem es durch Schütteln arteriell gemacht worden war, in das Blutreservoir nachgefüllt; hierbei erlitt die Durchströmung eine kleine Unterbrechung. Die Durchströmungsversuche waren von 2—3stündiger Dauer, die durchgeflossene Blutmenge betrug 6—8 Liter. Aus dem Ureter floss in verschiedener Geschwindigkeit 1—12 Tropfen in der Minute betragendes Transsudat ab, welches weiter untersucht wurde. Beim ersten Versuche waren der vorhin beschriebenen Durchströmungsflüssigkeit $^1/_6$ % Harnstoff zugesetzt worden. Die während der Durchströmung aus dem Ureter ausgeflossene Flüssigkeit wurde in drei Fractionen aufgefangen; die erste betrug 6,0 ccm, die zweite 28,44 ccm und die dritte 44,55 ccm. Alle drei Fractionen reagirten neutral, von denen die erste blassurinös gefärbt, etwa wie verdünnter Hundeharn, die zweite sehr schwach und die dritte etwas stärker röthlich gefärbt waren. Mikroskopisch liessen sich in der zweiten und dritten Fraction spärlich rothe Blutkörperchen nachweisen; alle drei Fractionen enthielten Eiweiss. Ein zweiter Versuch wurde genau in derselben Weise ausgeführt; dem Blute war gleichfalls $^1/_6$ % Harnstoff zugesetzt worden. Die Analyse beider Versuche zeigte übereinstimmend, dass das Nierensecret procentuarisch ungefähr noch einmal so viel Harnstoff enthielt, als das zuströmende Blut. Wie viel Harnstoff beim Beginn der Durchströmung noch in den Harncanalepithelien und Harnwegen vorhanden gewesen war, wurde leider nicht festgestellt. Beim dritten Versuche wurden der Durchströmungsflüssigkeit nach einiger Zeit 0,6 % Harnstoff und 0,2 % Zucker zugesetzt. Nimmt man den normalen Zuckergehalt des Hundeblutes zu 0,05 % an, so enthielt das durchgeleitete Blut 0,25 % Zucker. Ueber das Ergebniss wird weiter unten gesprochen werden.

Bei der Untersuchung der Ureterflüssigkeit auf Harnsäure nach Ludwig zeigte der Abdampfungsrückstand keine Murexidreaction. Beim vierten Versuch enthielt die Durchströmungsflüssigkeit 0,2 % Harnstoff und 0,66 % Glykokoll. Das während des Versuches abgesonderte Secret wurde in vier Fractionen aufgefangen; die erste Fraction enthielt 6,0 ccm, die zweite 10,33 ccm, die dritte 14,58 ccm und die vierte 8,02 ccm Flüssigkeit. Die erste Fraction wurde nicht benutzt, die dritte aber zum Nachweis von Harnsäure verwendet; das Resultat war ebenfalls negativ. Die zweite und vierte Fraction bewiesen bei der Untersuchung, dass der Zusatz von Glykokoll keine Harnsäurebildung zur Folge hat. Daher sagt Abeles: „Die Niere erzeugt ebensowenig Harnsäure wie Harnstoff, sie scheidet beide nur aus, wenn sie ihr fertig durch das Blut zugeführt werden.“ Weiter schliesst er aus seinen Versuchen: „Die Harnabsonderung ist eine Function der lebenden Zellen, und es scheint mir, dass durch die vorhin beschriebenen Versuche der Beweis geliefert ist, dass die einfache Durchströmung der Niere nicht genügt, um sie zur Harnsecretion anzuregen. Es ist dabei vielmehr noch erforder-

lich, dass das Blut gewisse Substanzen enthalte, welche auf die Secretionszellen — gleichgültig, welche diese sind — als specifischer Reiz wirken.“ In den beschriebenen Versuchen war dies der Harnstoff. In den zwei letzten Versuchen wurde die Niere zunächst nur mit der vorhin beschriebenen normalen Durchströmungsflüssigkeit durchströmt, wobei keine Harnsecretion stattfand. Darauf wurden 3 g Harnstoff im gelösten Zustande der Flüssigkeit zugesetzt, so dass das arterielle Blut jetzt 0,3—0,4 % Harnstoff enthielt. Als nun damit die Durchströmung fortgesetzt wurde, sah man aus dem Ureter Flüssigkeit abtröpfeln, was bis zum Ende des Versuches anhielt. Auch bewirkte der Zusatz von Harnstoff eine grosse Beschleunigung des Blutstromes. Die Resultate dieser beiden Versuche stimmten vollkommen mit einander. Bei Zusammenfassung aller Resultate ergiebt sich, dass 1. die überlebende Niere bei geeigneter Versuchsanordnung ein harnähnliches Secret zu liefern vermag, in welchem sich krystalloide Substanzen in grösserer Menge befinden, als im durchgeleiteten Blute, und dass 2. eine der wesentlichsten Bedingungen für die Secretion die Anwesenheit einer solchen Substanz im Blute ist, welche die Secretionszellen der Niere zu ihrer specifischen Thätigkeit anregt.

Einige Jahre nach Abeles sind von J. Munk Durchströmungsversuche an überlebenden Hundenieren unter einem Drucke von 100 bis 150 mm Hg angestellt worden. Die Versuchsanordnung schloss sich in der Hauptsache der Schmiedeberg-Bunge'schen an. Die Durchströmung begann 1/4 Stunde nach dem Verbluten des Thieres. Munk hat bei seinen Durchströmungen ebenso wie Abeles Harnsecretion beobachtet. Bei Nieren, deren Durchströmung 15 Minuten nach der Herausnahme aus dem Körper begann, trat die Harnsecretion schon nach 10—20 Minuten auf. Je längere Zeit zwischen dem Verbluten und dem Beginn der Durchströmung verflossen ist, desto länger dauert es, bis die Secretion zu Stande kommt. Wurde mit Blut von hungernden Hunden durchströmt, so erhielt man in den günstigsten Fällen 1—2 ccm Harn in der Stunde; wogegen das Blut von reichlich mit Fleisch gefütterten, auf der Höhe der Verdauung stehenden Hunden 4—9 ccm Harn pro Stunde lieferte. Da sich im Blute letzterer die aus dem Darm resorbirten Stoffe resp. die aus diesen in den Geweben gebildeten Umsatzproducte befinden, so muss wohl diesen sogen. harnfähigen Stoffen die Fähigkeit, mehr Harn zu bilden, zugeschrieben werden. Die Richtigkeit dieser Anschauung, sagt Munk, hat schon Abeles bewiesen, denn er fand bei seinen Versuchen, und Munk bestätigt es, dass, wenn keine Harnsecretion stattfand, diese zu Stande kam, wenn dem durchströmenden Blute Harnstoff zugesetzt wurde. Ausserdem aber fand Munk, dass bei gleichbleibendem Druck die Harnsecretion auch angeregt werden kann durch Stoffe, die als Endproducte des Stoffwechsels mit dem Harn austreten, wie z. B. Kochsalz, schwefelsaure und phosphorsaure Alkalien, von organischen Stoffen Kreatin, Zucker und in einer Concentration von 10 ccm auf 1 Liter Blut auch Harn, welcher zuvor neutralisirt oder alkalisirt und filtrirt war. Die aus dem Ureter abtropfende Flüssigkeit enthielt aber stets Eiweiss und reagirte neutral oder

alkalisch; war aber reichlich Zucker zur Durchströmungsflüssigkeit hinzugesetzt worden, so kam es auch vor, dass der Harn sauer reagirte. Es ist diese Flüssigkeit nach Munk unzweifelhaft ein Secret, weil er in ihm die charakteristischen Stoffe des Harnes stets in weit grösserer Concentration fand als im durchgeleiteten, also venösen, im defibrinirten oder mit Kochsalz verdünnten oder lackfarbenen Blute. Ich glaube, Munk würde sich richtiger ausgedrückt haben, wenn er gesagt hätte, dass die aus dem Ureter tropfende Flüssigkeit ein Gemisch eines Transsudates mit Harn oder einem harnähnlichen Secrete ist. Dass es kein normales Nierensecret ist, geht doch aus der Anwesenheit von Eiweiss zur Genüge hervor.

Bei der Durchleitung lackfarbenen Blutes war die Harnsecretion eine viel geringere als sonst; aber sie kam doch zu Stande. Wurde dem Blute Zucker, schwefelsaures oder phosphorsaures Alkali hinzugesetzt, so traten diese Substanzen im Secret in stärkerer Concentration auf, als sie sich im blutkörperchenfreien Antheile der Durchströmungsflüssigkeit befanden. Was den Einfluss des Druckes auf die Harnsecretion anlangt, so fand Munk, dass eine Steigerung des Druckes um $^1/_3$—$^1/_2$ des Anfangswerthes etwa 1 ccm Secret in 15 Minuten mehr lieferte, als man vorhin erhielt. Ein zu hoher Druck machte das Secret bluthaltig, weil mehr Blutfarbstoff in den Harn gepresst wurde.

Weiteren Aufschluss über den Einfluss des Druckes, welcher auf dem Blute ruht, giebt uns die Arbeit von Munk und Senator. Steigt der arterielle Blutdruck um $^1/_3$—$^1/_2$ seiner vorher behaupteten Höhe, so nimmt im Allgemeinen auch die Grösse der Harnabsonderung sofort zu, und zwar um das 4—23fache. In erster Linie wird die Grösse der Harnabsonderung von der in der Zeiteinheit durch die Nieren geströmten Blutmenge beherrscht. Die reichlichere Harnabsonderung geht mit geringerem Eiweissgehalt des Harnes Hand in Hand. Bei sinkendem arteriellen Druck nimmt die Harnabsonderung um $^3/_4$—$^{23}/_{24}$ ab und der Eiweissgehalt des Harnes zu. Regelmässig sehen wir bei venöser Durchströmung, gleichviel ob ein niedriger oder hoher arterieller Druck besteht, die Harnmenge auf $^1/_2$—$^1/_4$ der bei freier Vene bei gleicher Zeiteinheit zuvor gewonnenen absinken; ebenso sinkt der procentische Gehalt an Harnstoff um $^1/_6$—$^1/_4$. Dagegen steigt der procentische Eiweissgehalt um $^1/_5$, ja bis auf das 2fache. Auch waren rothe Blutkörperchen in den Harn übergetreten. Munk und Senator haben in 15 Minuten oft 46—52 ccm Harn (!) bekommen, wobei in derselben Zeit 900 bis 1300 ccm Blut durch die Niere geflossen waren. Aus den durch die Durchströmungsversuche festgestellten Thatsachen zogen Munk und Senator Schlüsse auf die Theorien der Harnsecretion. Vergegenwärtigen wir uns zuerst, welche hauptsächlichsten Theorien über die Harnsecretion aufgestellt worden sind. Im Jahre 1842 stellte Bowman die Theorie auf, dass in der Norm nur das Wasser und allenfalls die Salze des Harnes durch die Gefässknäuel ausgeschieden werden; die specifischen Harnbestandtheile aber, z. B. Harnstoff und Harnsäure, sowie auch ein Theil der Harnsalze sollten von den Epithelien der Harncanälchen abgesondert werden. Diese Theorie hat sehr viele Anhänger gefunden. Nach Ludwig und Max Hermann ist als Ur-

sache der Harnabsonderung der Druckunterschied zwischen dem Inhalt der Gefässknäuel und der Harncanälchen anzusehen, weshalb sowohl die Steigerung wie auch die Herabsetzung des arteriellen Druckes, die Spannung und der Widerstand in den Harncanälchen von Einfluss auf die Harnsecretion sein müssen. Im Jahre 1874 stellte Heidenhain seine Theorie auf, nach der die Harnsecretion in den Nieren auf einer activen Thätigkeit gewisser Secretionszellen, vornehmlich auf der der gewundenen Harncanälchen, beruht. Der Grad ihrer Thätigkeit hängt von der Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren ab, weil durch sie der zur Zellthätigkeit unentbehrliche Sauerstoff, wie auch das Absonderungsmaterial, wie z. B. Wasser und sogen. harnfähige Stoffe, zugeführt werden. Heidenhain hatte vollkommen mit der Filtrationstheorie gebrochen und die ganze Wasserabsonderung in der Niere als active Thätigkeit der die Gefässknäuel aussen überziehenden Epithelialzellen gedeutet. Gegen diesen Theil der Theorie hat Senator 1882 begründeten Widerspruch erhoben und hat die Filtration in den Gefässknäueln im Sinne Ludwig's, neben der eigentlichen Secretion in den Zellen der gewundenen Harncanälchen im Sinne von Bowman-Heidenhain, wieder aufgenommen. Die Senator-Munk'sche Theorie lautet folgendermassen: Wasser und ein Theil der Harnsalze werden der Hauptsache nach durch Transsudation aus den Gefässknäueln abgeschieden, und zwar ist es weniger der arterielle Blutdruck als die Geschwindigkeit des durchströmenden Blutes in den Nieren, welche die Ausscheidung des Wassers und eines Theiles der Harnstoffe beherrscht. Die specifischen Harnbestandtheile, z. B. Harnstoff, Harnsäure, Hippursäure etc., nebst einem anderen Theil der Harnsalze, z. B. Kochsalz, Alkalisulfate und Phosphate, werden durch active Thätigkeit der Epithelien, nach Heidenhain vornehmlich diejenige in den gewundenen Harncanälchen, abgeschieden. Da diese Stoffe nur im gelösten Zustande abgegeben werden, so muss ein Theil Wasser ebenfalls durch die Epithelien austreten. Zur Thätigkeit werden die specifischen Secretionszellen erst dann angeregt, wenn der Gehalt des Blutes an harnfähigen Stoffen eine gewisse Höhe erreicht; der Grad ihrer Thätigkeit wird einmal durch die Blutgeschwindigkeit in den Nierencapillaren und dann durch den Gehalt des Blutes an Wasser bestimmt, derart, dass mit dem Ansteigen dieser beiden Factoren auch die Harnabscheidung zunimmt, mit dem Absinken dagegen abnimmt. Gewissen Diureticis (Salpeter, Coffeïn etc.) kommt die Fähigkeit zu, die specifischen Nierenepithelien zu einer erhöhten, zuweilen ungewöhnlich starken Thätigkeit anzuspornen. Unter diesen Bedingungen nimmt die Secretion der specifischen Harnbestandtheile und damit zugleich die des Wassers ausserordentlich zu, die letztere sogar weit mehr, als die der festen Bestandtheile, während die Transsudationsgrösse nur um so viel ansteigt, als der zumeist nur wenig oder nur vorübergehend vermehrten Blutgeschwindigkeit entspricht. Alsdann kann die Grösse der Wasserabscheidung seitens der specifischen Drüsenzellen in den Vordergrund treten und zumeist sogar den durch Transsudation gelieferten Antheil der Wasserabsonderung übersteigen.

Veranlasst durch die Versuche von Senator und Munk, sowie durch die noch zu besprechenden von Munk's Schüler Rosenheim suchte J. Blumberg in Dorpat unter Prof. Kobert sich weitere Auf-

schlüsse über die vitalen Eigenschaften der mit Hülfe des Kobert-Thomson'schen Apparates durchströmten Organe zu verschaffen. Er wog das zu durchströmende Organ vor und nach dem Versuche und fand dabei, dass die Organe während der Durchströmung erheblich an Gewicht zugenommen hatten. Nach der Durchströmung wurden dieselben mikroskopisch untersucht, um in ihnen die etwa während der Vergiftung entstandenen Veränderungen nachzuweisen. An Organen, welche ungefähr eine Stunde lang mit defibrinirtem, unvergiftetem Blute durchströmt worden waren, konnte nichts Pathologisches nachgewiesen werden. Grobe sichtbare Veränderungen macht die Durchströmung also nicht. Jetzt wurde 0,1 g Cantharidin, in 10 ccm Chloroform gelöst, dem Blute zugesetzt, so dass auf 1 Liter Blut 0,033 g Cantharidin kam. Im ersten Versuche wurden 3 Liter, im zweiten 5 Liter durch eine Niere geleitet; bei der mikroskopischen Untersuchung beider Organe konnten keine für die Cantharidinwirkung charakteristischen Veränderungen nachgewiesen werden. Alsdann wurden 3 Liter Blut, welche auf je 1 Liter 0,02 g Sublimat enthielten, durch eine Niere geleitet; typische mikroskopische Veränderungen waren auch hier nicht nachweisbar. In nächstfolgenden Versuchen wurde Phosphor in Form einer Emulsion dem Durchströmungsblute der Niere zugesetzt; im ersten Versuche 0,0066 g pro Liter, im zweiten 0,0133 g pro Liter und im dritten 0,053 g pro Liter. Die durchgeflossene Menge betrug im ersten Versuch 0,02 g Phosphor in 3,5 Liter Blut, im zweiten Versuch 0,04 g Phosphor in 4 Liter Blut und im dritten Versuch 0,16 g Phosphor in 7 Liter Blut. In allen drei Organen waren keine mikroskopischen Veränderungen nachweisbar, welche die Phosphorwirkung zu charakterisiren pflegen. Hierauf wurde das von zwei Hunden entnommene Blut durch die Leber des kleineren geleitet, nachdem alle Gefässe mit Ausnahme der Vena portarum und Vena cava unterbunden waren. Das Durchströmungsblut enthielt pro Liter 0,0225 g Phosphor. Die durch die Leber geleitete Blutmenge betrug 14 Liter. Als die Leber nachher mikroskopisch untersucht wurde, fand sich ein ganz normales Bild, also nichts von den Veränderungen, welche die Phosphorleber charakterisiren. Spritzt man einem Thiere indigschwefelsaures Natron in die Blutbahnen ein, so findet man an der Niere, weil dort die Ausscheidung stattfindet, Verfärbungen gewisser Partien. Erwarten liess sich, dass an der überlebenden Niere sich dieselben oder ähnliche Verfärbungen nach Durchströmung mit Blut, welchem indigschwefelsaures Natron zugesetzt war, zeigen würden. Oder es wäre möglich, dass alle Zellen ohne Unterschied gleichmässig verfärbt werden und demnach todtes, resp. absterbendes Gewebe darstellen. Es wurde durch eine Niere im Laufe einer halben Stunde 1,5 Liter Blut durchgeleitet, dem pro Liter 0,33 g indigschwefelsaures Natron zugesetzt war, und darauf die Niere mit Alkohol ausgespritzt. Da die Niere gleichmässig hellblaugrün verfärbt war, sowohl die Epithelien der gewundenen als auch die der geraden Canälchen, so sieht man daraus, dass die Drüsenzellen im vorliegenden Falle nicht mehr ihre physiologische Aufgabe erfüllt haben. Indigschwefelsaures Natron ist somit ein sicheres Reagens für die Bestimmung der Vitalität der Epithelzellen. Blumberg wiederholte die Senator-Munk'schen Versuche an Hundenieren, um Harn-

secretion zu beobachten, wobei 1,5 Liter Blut mit 0,5 g indigschwefelsaurem Natron und 25 g Kochsalz (als Lösung) versetzt wurden. In einer Stunde flossen wohl 5 ccm Flüssigkeit aus dem Ureter; das mikroskopische Bild aber zeigte, dass sich alle Zellen der Niere gleichmässig hellblaugrün verfärbt hatten. Die aus dem Ureter entleerte Flüssigkeit konnte vielleicht nur der aus den Harncanälchen herausgepresste, nicht während der Durchströmung gebildeter Harn sein. Karminsaures Ammon färbt bei der lebenden Niere das Lumen der Harncanäle roth, während die Zellen der Harncanäle ungefärbt bleiben. Nach dem Durchströmen einer Niere mit karminsaurem Ammon fand Blumberg das Organ in allen Theilen gleichmässig verfärbt, was nach ihm einen Beweis für das rasche Absterben der Epithelzellen während der Durchströmung abgiebt. Wie schon Gerlach betont hat, haftet das Karmin wohl an todten, nicht aber an lebenden Zellen, sie lassen entweder den Farbstoff gar nicht durch, oder sind ihn zu fixiren nicht im Stande. Bei Durchströmungen von Organen mit Blut, welches Toluylendiamin, Amylnitrit, chlorsaures Kali und oxalsaures Natron enthielt, hat Blumberg in den mikroskopischen Bildern nicht die Veränderungen erkennen können, welche der Theorie nach hätten erwartet werden sollen. Er schliesst daher aus seiner Arbeit, dass sich bei der von ihm gewählten Versuchsanordnung die Parenchymzellen der Niere und Leber nicht als lebend und normal functionirend nachweisen lassen. Ist dieses Ergebniss auch nur ein negatives, so ist es doch ein Satz, dessen Betonung Prof. Kobert den Versuchen von Senator, Munk und Rosenheim gegenüber sehr nothwendig scheint. Nach Prof. Kobert hat die Blumberg'sche Arbeit, welche keineswegs ohne Fleiss ausgeführt worden ist, die Illusion, welche bei Hunderten von Lesern der Arbeiten der oben genannten drei Autoren entstanden war, nämlich dass eine ganz gewöhnliche Durchströmung ohne künstliches Herz und ohne sonstige Finessen im Stande sei, das Parenchym der Organe am Leben, ja ganz normal functionirend zu erhalten, wohl für immer zerstört. Allerdings lassen sich, wenn man die Farbstoffe erst sub finem der Durchströmung dem Blute zusetzt, günstigere Resultate erhalten, ja es lässt sich gelegentlich auch etwas mehr Flüssigkeit aus dem Ureter gewinnen, als oben angegeben ist; aber normaler Harn ist es bei keinem der vielen unter Prof. Kobert jemals angestellten Versuche gewesen. Und in der That ist dies ja auch gar nicht zu verwundern; wissen wir doch, dass schon zehnminütliches Abklemmen nur der Arterie oder der Arterie und Vene einer Niere das Parenchym derselben auf Stunden hin anormal macht und die Absonderung eines sehr pathologischen Harns zur Folge hat. Wie soll also das Renalsecret einer Niere, die aus dem Schlachthause geholt wird und doch höchstens nach 20 Minuten durchströmt werden kann, normal sein! Prof. Kobert hat dies jedenfalls bei der von ihm angewandten Art der Durchströmung nie erwartet. Es bedarf dazu zum mindesten eines viel vollkommeneren und complicirteren Apparates, auf den wir im Nachstehenden eingehen werden. Vorher muss jedoch nochmals entschieden betont werden, dass alles Gesagte nur für das Organparenchym und nicht für die Organgefässe gilt. Das Parenchym der Niere

verträgt die Unterbrechung des Blutstroms nur wenige Minuten; das Gefässsystem der Niere dagegen wie auch das vieler anderen Organe lässt sich dagegen noch eine halbe Stunde nach dem Schlachten binnen weniger Minuten beim Durchströmen mit normalem, unverdünntem, lebenswarmem Blute wieder beleben. Falls man also nur Gefässwirkungen der Gifte studiren will, genügt eine Durchströmung eines Schlachthausorganes im Kobert-Thomson'schen Apparate, ja sie hat vor der Durchströmung mit dem nachfolgenden Apparate den Vorzug der Einfachheit.

Auch ich habe zur obigen Frage Stellung nehmen müssen und habe daher ebenfalls die Harnsecretion überlebender Nieren am Apparate unseres Institutes studirt. Ich sah dabei wohl oft zu Anfang der einzelnen Versuche, entsprechend der Volumszunahme des Organs, aus dem Ureter Harn abtröpfeln, und zwar mit oder ohne peristaltische Bewegungen des Harnleiters; nachher aber hörte die Secretion oder richtiger Pseudosecretion auf, und ich möchte mich also dahin aussprechen, dass solchen Versuchen, welche die Harnsecretion ohne Zuhülfenahme des nachstehend besprochenen Apparates an überlebenden Organen studiren, grosse Skepsis entgegengebracht werden muss. Auch ich finde wie Prof. Kobert die Erklärung des Stockens oder Abnormwerdens der Harnsecretion der überlebenden Niere in der von R. Overbeck gefundenen Thatsache, dass die Abklemmung der Nierenarterie selbst für nur $1^1/_2$ Minute eine Sistirung der Harnsecretion auf $^3/_4$ Stunden zur Folge hat. Da in allen meinen Versuchen eine Unterbrechung der Blutcirculation auf mindestens 20 Minuten stattfand, wäre es geradezu zu verwundern gewesen, falls ich normale Harnsecretion zu Gesichte bekommen hätte. Der von mir beobachtete Harn muss oder kann wenigstens als präformirter und nur mechanisch ausgepresster gedeutet werden.

Aufgabe der Arbeit von Jacobj und Sobieranski war es, festzustellen, ebenso wie die der letztgenannten Arbeiten, ob eine überlebende Niere im Stande ist, ein Secret zu liefern, das als Harn aufgefasst werden kann. Zur Entscheidung dieser Frage wurde das Verhalten des normalen, lebenden Nierengewebes dem indigschwefelsauren und karminsauren Natron gegenüber herangezogen. Sobieranski fand, dass zur Selbstfärbung der Gewebe folgende Zusammensetzung sich am besten eigne: 1. Es werden 0,2 g Indigkarmin in 150 ccm destillirtem Wasser gelöst und der filtrirten Lösung 50 ccm einer 0,7%igen Kochsalzlösung zugesetzt. Die Mischung wird aufgekocht, filtrirt und von derselben dann zu je 200 ccm Blut 25 ccm zugesetzt. 2. 0,1 g karminsaures Natron wird in 100 ccm einer 0,6%igen Kochsalzlösung gelöst, darauf filtrirt und etwa 25 ccm derselben auf 400 ccm Blut zugesetzt. Obgleich der Zusatz dieser beiden Lösungen am lebenden Thiere beinahe keine Blutdruckerniedrigung ausübte, so wurde sie doch erst unmittelbar vor dem Schlusse der Durchblutung der Durchströmungsflüssigkeit zugesetzt, weil zu hoffen war, dass man auf diese Weise ein klares Bild über das Leben und die Functionen der Gewebe während der gesammten Zeitdauer des Versuches erhalten würde. Nur eine kurze Zeit durchströmte das gefärbte Blut die Niere, darauf wurde sie von der Arterie aus mit Alkohol, dem nach Karmin-

färbung eine Spur Essigsäure zugesetzt war, durchspült. Aus den zwei ersten Versuchen ging hervor, dass bei einer halbstündigen Durchströmung sowohl die Glomeruli, wie auch die Zellen der Tubuli contorti ihre Lebenseigenschaften noch nicht verlieren, weil sie sich entfärbt hatten, als man sie nach dem Durchgang der Farbflüssigkeit mit normalem, defibrinirtem Blute durchströmte. Aus zwei weiteren Versuchen ersah man, dass eine mit dem Hämatisator durchblutete Niere unter sonst günstigen Bedingungen im Stande ist, bei erhaltenem Leben ihrer sämmtlichen Gewebe und bei ununterbrochener functioneller Thätigkeit ihrer harnbildenden Zellen eine Flüssigkeit in die Harnwege auszuscheiden, welche einerseits unter Umständen eiweissfrei ist und sauer reagirt, andererseits einen Gehalt an dem für den Harn charakteristischen Ausscheidungsproduct, dem Harnstoffe, besitzt, welcher den Gehalt des Blutes an demselben um mehrere hundert Procent übertrifft.

2. Gehen wir nun zur Besprechung der Frage über, wie sich die überlebende Niere den Diureticis gegenüber verhält. Munk fand, dass der Zusatz von Harnstoff zum Durchströmungsblut die Geschwindigkeit der Ausflussmenge um das Doppelte erhöht, und dass viermal so viel Harn abgeschieden wird als bei der Durchströmung mit harnstofffreiem Blute. Die Erhöhung des Kochsalzgehaltes im Durchströmungsblut auf 1,96—2,18% bewirkt innerhalb der nächsten Stunde eine Mehrausscheidung des Harnes um das $8\frac{1}{2}$—15fache, ohne dass die Schnelligkeit der Blutströmung in der Niere überhaupt zunimmt, im Gegentheil sehr bald unter den Anfangswerth stark herabsinkt. Die Wirkung des Natron- und Kalisalpeters schliesst sich der Kochsalzwirkung an, nur ist der Einfluss auf die Diurese ein geringerer. Die Harnabsonderung wurde auf das 6fache der Anfangsabsonderung gebracht. Die Ausflussgeschwindigkeit nahm nur zu Anfang der Durchströmung mit salpeterhaltigem Blute etwas zu und hielt nur 15 Minuten an.

Was das Coffeïn betrifft, so ist von ihm zu sagen, dass es nach Munk neben der Erweiterung der Nierengefässe und der mässigen Beschleunigung des Blutstromes hauptsächlich die secernirenden Nierenepithelien selbst zur stärkeren Thätigkeit anregt. Weiter fand Munk, dass auch Zucker diuretisch wirkt, wenn mehr als 0,5% im Blut vorhanden ist; die Stromgeschwindigkeit nimmt um die Hälfte zu. Verlangsamt sich der Blutstrom und die Harnabsonderung allmählig, so können beide durch abermaliges Zusetzen von Zucker zum Blute vermehrt werden. Die Steigerung der Harnabsonderung beim Zusatz von Zucker beträgt ungefähr das 5fache der Anfangsabsonderung; der Harn reagirte sauer, und zwar, wie ich vermuthe, in Folge Zerfalles des Zuckers in Milchsäure. Eine Combination von Salzen und Zucker in kleinen Mengen, von denen jede an sich die Harnabsonderung nicht anregt, wirkte diuretisch, z. B. bewirkten 1,9% NaCl + 0,35% $NaSO_4$ + 0,5% Zucker in vorhin genannter Combination eine Beschleunigung des Blutstromes um das $2\frac{1}{2}$fache, und eine Harnabsonderung um das $4\frac{1}{2}$fache mehr als vorhin. Ein Zusatz von Glycerin von

0,8—1,5% bewirkte eine Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit um das 2,5fache und eine Mehrabsonderung des Harnes um das 4,5fache. Das salzsaure Pilocarpin bewirkte eine Beschleunigung des Blutstromes und eine vermehrte Zunahme der Harnabsonderung.

0,025% Chinin hat weder einen Einfluss auf die Blutgeschwindigkeit, noch auf die Harnsecretion. 0,04% Chinin hebt die Blutgeschwindigkeit um das $1^3/_4$fache und die Harnsecretion um das $2^1/_3$fache. Im Gegensatze zu A. Hoffmann ersieht man aus diesem Versuche, dass 0,04% Chinin im Blute die Secretionsfähigkeit der Nieren anregt, während 0,05—0,10% abtödtend wirkt; die Reizwirkung auf die Nierenzellen geht also bald in Lähmung über, wenn die Dosis zu gross ist. Wurde der Durchströmungsflüssigkeit ein Infusum Foliorum Digitalis zugesetzt, so sah man weder in mittleren noch in grossen Dosen die Harnabsonderung und die Blutgeschwindigkeit steigen. Unter einer mittleren Dosis versteht Munk 1,5 g : 1600 ccm Flüssigkeit, und unter einer grossen Dosis 3,0 g Fol. Dig. derselben Flüssigkeitsmenge zugesetzt. Daher bezieht Munk die diuretische Wirkung der Digitalis nur auf die vermehrte Herzthätigkeit. Eine verengende Wirkung der Digitalis auf die Blutgefässe hat er nicht deutlich hervortreten sehen.

Befindet sich Morphium im Blute, so ist nach Munk bei der Durchströmung bei 0,01—0,015% des Mittels weder eine Zunahme der Stromgeschwindigkeit noch eine der Harnsecretion wahrzunehmen, und bei 0,03% ein Heruntergehen der Harnausscheidung und der Schnelligkeit der Blutströmung. Atropin in einer Dosis von 0,002—0,003% im Blut hat weder auf die Stromgeschwindigkeit noch auf die Harnabsonderung einen wesentlichen Einfluss. Bei der letztgenannten Concentration sank die Blutgeschwindigkeit von 80 Tropfen in der Minute auf 66 herab. Zum Schluss hat Munk noch das Strychnin untersucht, und fand, dass es die Nierengefässe contrahirt, was eine Minderausscheidung des Harnes zur Folge hat. Das Resumé seiner Resultate ist folgendes: 1. von den diuretischen Stoffen hat eine rein centrale Wirkung auf das Nervensystem und von da aufs Herz, den Druck und die Geschwindigkeit des Blutes nur die Digitalis; bei diesem Stoff lässt sich weder ein localer Einfluss auf die Gefässe, noch auf die Epithelzellen, denen die Secretion obliegt, der künstlich durchbluteten Niere erkennen; 2. alle anderen geprüften Diuretica wirken peripher, indem sie die Nierengefässe erweitern und eine Mehrausscheidung von Wasser und festen Stoffen durch den Harn zur Folge haben. Zu allen Versuchen Munk's wurde das Blut, ohne dass seine Menge angegeben wäre, zur Hälfte mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und dann der ganzen Flüssigkeitsmenge etwas Harnstoff, etwa 1—2 g zugesetzt. Bei allen Versuchen floss das Blut nur tropfenweise aus der Vene, nie im Strom, obgleich der Hg-Druck 100—150 mm betrug. Das vergiftete Blut leitete Munk 30—65 Minuten lang durch die Niere und schloss dann den Versuch, ohne nach der Giftwirkung noch normales Blut durchzuleiten, wobei man Aufschluss über die Nachwirkungen der Gifte und die Vitalität der Niere bekommen hätte.

An die eben besprochene Arbeit schliesst sich eine von Rosenheim über Quecksilberdiurese an. Nach der von Schmiedeberg

und Bunge angegebenen Methode hat Rosenheim unter Munk's Leitung Durchströmungsversuche an Hundenieren angestellt, wobei dem defibrinirten Blute, welches als Durchströmungsflüssigkeit diente, Harnstoff zugesetzt war. Aus der Niere floss das Blut immer wie bei Munk nur tropfenweise ab, obgleich der Druck 120 mm Hg betrug. Nachdem durch einen Versuch festgestellt war, dass 6 g Asparagin auf 1400 ccm Blut keinen Einfluss bei der Durchströmung auf den Blutstrom und die Diurese hatten, stellte Rosenheim eine Lösung von Asparagin-Quecksilber dar, um durch letztgenanntes Präparat die Wirkung des Quecksilbers auf die Diurese zu studiren. 5%ige Asparaginlösung wurde mit Hg-Oxyd in der Wärme digerirt und nach 24 Stunden abfiltrirt. Eine solche Lösung enthält an HgO, als HgS gewogen, 2,553%, entsprechend 2,75% Calomel. Ein mit Asparagin-Quecksilberlösung angestellter Versuch zeigte, dass 2 ccm dieser Lösung auf 1100 ccm Blut weder eine Beschleunigung des Blutstromes noch eine stärkere Nierensecretion zur Folge hatte. Daher sagt Rosenheim: Dieses Verhalten der lebenden Nieren kleinen Dosen Hg gegenüber bestätigt die am Krankenbette gemachte Erfahrung, dass eine langsame Merkurialisation, z. B. durch Schmieren, keine Veränderung der Diurese hervorbringt. Beim nächsten Versuche wurden einer Blutmenge von 1800 ccm 10 ccm einer Asparagin-Quecksilberlösung zugesetzt. In den nächsten 5 Minuten floss doppelt so viel Blut aus der Vene als zuvor, und es wurde siebenmal mehr Harn secernirt als vorhin, weil die secernirenden Epithelien stark gereizt wurden. Der daraus gezogene Schluss ist folgender: Es handelt sich bei der Quecksilberdiurese, wie wir sie am Krankenbette sehen, nicht um Herzwirkung, sondern um Nierenepithelienreizung, im Verein mit einer Beeinflussung der Blutgefässe.

Bei Versuchen, welche in unserem Institute an Rindernieren mittelst des Apparates von Kobert und Thomson über die Wirkung von Diureticis angestellt wurden, ergab sich kein so schlagender Einfluss, wie er nach Munk und Rosenheim zu erwarten gewesen wäre. Ich muss darauf hin vielmehr mein Urtheil dahin abgeben, dass man sich zum Zweck des Studiums der Diuretica an der ausgeschnittenen Niere durchaus des Apparates von Jacobj und Sobieranski bedienen muss, wenn man vor Trugschlüssen bewahrt bleiben will.

VIII. Ueber den Einfluss pharmakologischer Agentien auf periphere Gefässe nach den Arbeiten der bisherigen Autoren.

Mosso bemerkte, dass verschiedene Gifte verschiedene Wirkung auf die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes aus der Vene hatten. So z. B. verminderte ein kleiner Zusatz von Nicotin, 1 : 100000 Blut, schon nach Uebergang der ersten Cubikcentimeter des vergifteten Blutes ins Organ in ausgesprochener Weise die Aus-

flussmenge und das Volumen des durchströmten Organes; es war eine Niere. Eine grosse Dosis, z. B. 1 : 100 Blut, rief eine Beschleunigung des Ausflusses hervor; bald aber war das Maximum erreicht, und die Ausflussmenge sank solange herab, bis sie diejenige Geschwindigkeit erlangt hatte, welche vor dem Einführen des Giftes bestand. Während der Strom abnahm, mehrte sich die sichtbare Schwellung der Niere fortwährend. 1 g Atropin, auf 100 000 ccm Blut, rief eine Verminderung der Geschwindigkeit und eine Abnahme des Nierenvolumens hervor. Bei Anwendung des Atropins von 1 g : 10 000 Blut erscheint vorübergehend eine Verminderung der Ausflussmenge, welcher ein deutliches Anwachsen derselben folgt; hierauf folgen Schwankungen, bis diejenige Geschwindigkeit erreicht ist, die vor dem Hineinleiten des vergifteten Blutes bestand. Unterbricht man den Versuch eine halbe Stunde, und leitet dann vergiftetes Blut von derselben Concentration hindurch, so verhält sich die Niere wie gegen unvergiftetes Blut. Beim Durchleiten von 1 g Atropin : 5000 ccm Blut treten die vorhin beschriebenen Erscheinungen rascher und deutlicher hervor und die Niere stirbt sehr bald ab. Die am überlebenden Organe beobachteten Erscheinungen stimmten mit denjenigen überein, die man am ganzen Thiere wahrgenommen hatte, welches mit Atropin vergiftet wurde. Beim Durchleiten von Blut, welches 0,1 und später 0,2 % Chloralhydrat enthielt, durch die Niere trat zuerst eine Verminderung des Ausflusses ein, die später in eine beträchtliche Vermehrung überschlug. Gemäss der Schwankungen nahm das Nierenvolumen zu und ab; in der Zeit, wo das Volumen zunahm, stockte der Ausfluss vollständig und begann erst dann wieder, sobald das Nierenvolumen sich verminderte. An Nieren, die schon 24 Stunden ausgeschnitten lagen, brachten kleine Dosen von Chloralhydrat eine Verengerung des Strombettes hervor, während 0,3—0,5 % eine Erweiterung hervorriefen. Das Chloralhydrat wirkte selbst noch auf Nieren, die schon 48 Stunden ausgeschnitten gelegen hatten. Mosso sagt, die Verengerungen des Durchmessers der Gefässe durch Gifte sind nur durch active Contraction der Gefässwandungen zu erklären; die Erweiterung der Blutgefässe aber ist paralytisch, nicht activ. Weiter sagt er, dass Versuche, welche an ganzen Thieren angestellt worden sind, nur unvollkommen die Giftwirkung auf die Gefässe erklären können, wenn nicht auch Durchströmungsversuche mit dem zu untersuchenden Gifte vorgenommen werden. Denn es sei ja jetzt klargestellt, dass die Wirkung des Nicotins, Atropins und Chloralhydrats, welchen man Einflüsse auf die Centren der Gefässe zuschrieb, sich direct auf die Gefässe bezieht. Beim künstlichen Blutstrom durch das Pfortadersystem der ausgeschnittenen Leber wandte Mosso denselben Apparat wie bei der Niere an, nur dass das Gefäss, worin das Organ lag, grösser war und die Canülen der Vena portarum und Vena hepatica entsprechend diesen Gefässen gelagert wurden. Selbstverständlich wurde dadurch der Druck des Blutes vor der Vena portarum auf ein geringes Mass herabgesetzt, dass die grosse Druckflasche weggenommen wurde und nur die kleinen Kolben nachblieben. Da die Blutmenge der kleinen Hunde, die zu diesen Durchströmungen gebraucht worden, zum Versuche nicht ausreichte, musste ein zweiter Hund sein Blut mit zum Versuche geben. Nachdem das Blut defibrinirt war, wurde es immer

im apnoischen Zustande verwendet. Mosso bemerkte, dass die Leber, sobald das Blut hineingeleitet wurde, sich nicht gleichmässig roth färbte, sondern dass an einigen Stellen gelblich verfärbte Inselchen nachblieben. Zum Schwinden wurden diese Inseln dadurch gebracht, dass man den Strom unterbrach und dann von Neuem Blut hindurchleitete. Auch fand er, dass die Leber nur eine sehr kurze Zeit überlebt werden kann, weshalb eine Leberdurchströmung so rasch wie nur irgend möglich nach dem Herausscheiden des Organs in Gang gesetzt werden muss. In Versuchen, wo elektrische Reize angewandt wurden, bediente sich der Autor zweier Groves. Schläge eines mächtigen Inductors blieben ohne Wirkung auf den Blutstrom; während Schwankungen eines galvanischen Stromes die Ausflussmenge vermehrten. Wird die Leber aus dem galvanischen Strom ausgeschaltet, so hört der Zuwachs auf und nimmt allmählig ab; diese Nachwirkung ist nach Dauer und Grösse verschieden. Cyankalium sowie Nicotin wirkten auf den Blutstrom der überlebenden Leber beschleunigend. Kleine Dosen Cyankalium beeinträchtigen die Structur der Leber nicht, weil durch Auswaschung des Giftes die vorhergegangene Geschwindigkeit wiederhergestellt werden kann und durch abermaligen Zusatz des Giftes die Beschleunigung wiederum zu Stande gebracht wird. 6 g Atropin auf 100000 ccm Blut bringen dauernde Veränderungen der Strömung und Structur hervor. Chloralhydrat wirkt wie bei der Niere beschleunigend, nur müssen die Dosen grösser sein.

Filehne durchströmte von der Arteria centralis oder von der Carotis communis aus das Gebiet eines Kaninchenohres mit defibrinirtem, auf 38° erwärmtem Blute, und liess dabei das Thier Amylnitrit einathmen. Hierbei nahm er eine Gefässerweiterung der Ohrblutgefässe wahr, was für die centrale Wirkung des Amylnitrits spricht. Lässt man das Thier Luft einathmen, nachdem man ihm das Amylnitrit entzogen hat, so hört die Gefässerweiterung nach 25 Secunden auf.

Wir kommen zu den Durchströmungen von Salvioli am Darm. Schon vor Salvioli sind im Ludwig'schen Institut Ueberlebungsversuche des Dünndarmes gemacht worden; die Resultate aber, weil sie gewiss nicht sehr bemerkenswerth gewesen sein werden, sind nicht aufgezeichnet. Salvioli schreibt das gute Gelingen seiner Versuche zweien Umständen zu: 1. der Vorbereitung des Darmes und 2. der besonderen Mischung der Durchströmungsflüssigkeit, wovon schon die Rede gewesen ist. Bei einem Drucke von 60—75 mm und gleichbleibender Flüssigkeit verhält sich Darm einige Zeit lang ganz ruhig. Unterbricht man den Blutstrom, so treten Darmbewegungen auf, denen später immer stärker werdende Zuckungen folgen. Die gesammte Dauer einer Zuckung schwankt zwischen 8 und 10 Secunden, wobei die grössere Zeithälfte von dem Uebergange aus der verlängerten in die verkürzte Form eingenommen wird. Diese typischen Bewegungen nannte Salvioli anämische Zuckungen, welche durch Schliessen und Oeffnen des Blutstromes beliebig zum Erscheinen und Verschwinden gebracht werden können. Bei stundenlanger Durchströmung mit apnoischem Blute treten Zuckungen auf, die mit den obengenannten vollkommen übereinstimmen. Setzt man Pepton, und zwar Handelspepton, also ein Albumosengemisch, dem Durchströmungsblute zu, so treten die Wirkungen erst deutlich auf, wenn der Peptongehalt 0,5 %

beträgt. Es tritt eine starke Contraction der Muskelhaut ein und darauf folgen in unregelmässiger Reihenfolge Zuckungen. Hand in Hand mit diesen Erscheinungen gehen Stromschwankungen, indem sich zuerst die Gefässe stark füllen und eine Strombeschleunigung des abfliessenden Blutes folgt. Durchströmt man nach dem peptonhaltigem Blute mit apnoischem, so hören die Bewegungen auf und der Blutstrom kehrt zu der vorhin bestandenen Geschwindigkeit zurück. Die Darmbewegungen treten also sowohl bei Stromverminderung als auch bei Stromvermehrung auf. 4 mg Nicotin auf 100 ccm Blut rufen lebhafte Darmbewegungen und Verminderung der Ausflussgeschwindigkeit hervor. Eine grössere Dosis bewirkt Tetanus in der Ringfaserhaut des ganzen Darmes und seiner Blutgefässe. Löst sich der Tetanus, so treten starke, rasch auf einander folgende Zuckungen auf, welche Erscheinungen sich durch Ausspülen mit apnoischem Blute beseitigen lassen. Tritt Blut, welches auf 100 ccm 0,04—0 1 g Opiumtinctur enthält, in das überlebende Darmstück, so nimmt man eine vorübergehende Ausflussverminderung wahr, die durch Gefässverengerung bedingt ist; darauf tritt das Gegentheil auf, und es fliesst 5—7mal soviel Blut, wie vordem, aus der Vene. Der Zusatz von etwas Nicotin zum Darminhalte ruft bei der Durchströmung des Darmes mit apnoischem Blute dieselben Erscheinungen hervor, wie nicotinhaltiges Durchströmungsblut, was den Uebergang des Giftes ins Blut nicht mehr zweifelhaft erscheinen lässt. Einem mit apnoischem Blute durchströmten Darmtheile wurde zu seinem Inhalt 10 ccm einer Flüssigkeit, in welcher 1 g Pepton gelöst war, hinzugesetzt. Nach 4 Stunden, während welcher die Durchströmung fortbestand, fand man im Darminhalt nur noch Spuren von Pepton, wohl aber 0,5 g Eiweiss. Merkwürdig ist es, dass kein Pepton in dem Venenblute zu finden war, denn sobald man dem arteriellen Blute Pepton zugesetzt hatte, so fand es sich immer im venösen. Man muss also, was übrigens später auch von anderen Autoren bestätigt worden ist, annehmen, dass das Albumosengemisch beim Contact mit Darmschleimhaut in Eiweiss zurückverwandelt worden ist.

In seiner Dissertation theilt Bubnow Durchströmungsversuche an hinteren Extremitäten von Hunden, welche am oberen Drittel von der Arteria cruralis Blut zugeführt erhielten, mit. Beim Amputiren des Beines am oberen Drittel bediente er sich des Thermocauters von Paquelin. Aufgefangen wurde das Blut aus der Vena cruralis, in welche gleichfalls eine Canüle eingebunden war. Bubnow fand, dass das Infusum Adonidis vernalis, unabhängig vom centralen Nervensystem, die Blutgefässe vorübergehend verengt. Schade, dass bei den Versuchen nicht die Menge der Durchströmungsflüssigkeit angegeben ist, so dass es unmöglich ist, den procentischen Gehalt der Flüssigkeit an dem zugesetzten Infus zu berechnen.

Nikanorow durchströmte Hundenieren in der Bauchhöhle selbst, ohne sie herauszuschneiden, und fand, dass beim Zusatz von Lithionsalzen in 5 Minuten eine Zunahme der Ausflussgeschwindigkeit um 1,5—2 ccm eintrat. Damit der Niere während des Versuches die Körpertemperatur erhalten bleibe, wurde die Bauchhöhle während des ganzen Versuches geschlossen gehalten.

Nach der Salvioli'schen Methode untersuchte Pietro Alberton

die Wirkung des Cotoins und Paracotoins auf den überlebenden Darm. Durchströmt wurde bei einem Quecksilberdrucke von 80 mm. 40 mg Cotoin auf 750 ccm Durchströmungsflüssigkeit bewirkten eine Strombeschleunigung, so dass die Ausflussmenge um $^1/_5 - ^1/_3$ stieg und auch der Blutdruck in der Vene zunahm. Salvioli hatte gefunden, dass der Darm bei Durchströmungen binnen einer Stunde ödematös wird und bald abstirbt; Albertoni dagegen zeigte, dass diese Veränderungen später eintreten, wenn cotoinhaltiges Blut durchgeleitet wird. Dadurch ist bewiesen, dass das Cotoin die Fähigkeit besitzt, die Vitalität des Darmes zu erhalten. Controllversuche bestätigten diese Thatsache. Beim Durchströmen der Niere vermehrte cotoinhaltiges Blut die Ausflussmenge und die Geschwindigkeit. Nach Einspritzen von 10—15 cg in alkalihaltigem Wasser gelösten Cotoins in die Jugularis stieg die in der Bauchhöhle gemessene Temperatur von 37,9 auf 39,5 ° C., wobei der Darm eine hyperämische Färbung annahm. Spritzte man noch Cotoin in die Jugularis, so folgte nach einem Sinken der Temperatur ein Steigen derselben auf 40 ° C. Durch diese Thatsache, sagt Albertoni, wird festgestellt, dass das Cotoin eine active Erweiterung der Abdominalgefässe hervorbringt. Paracotoin wirkt ebenso wie Cotoin, aber schwächer; so z. B. ist die Erweiterung der Bauchgefässe eine viel geringere.

In der Aerzteversammlung zu St. Petersburg am 24. Februar 1883 hat Dr. G. Rein über Durchströmungsversuche an Uterus, Niere und Lunge einen Vortrag gehalten, welche er unter Beihülfe von Prof. Kobert in Strassburg angestellt hatte. Er hatte gesehen, dass ein ausgeschnittener, schwangerer Uterus bei der Durchströmung mit normalem Blute sich röthlich verfärbte und rhythmische Contractionen ausführte. Bei der Durchleitung physostigminhaltigen Blutes wurden die Wellen kürzer und höher; beim Zusatze von Mutterkornextract zum Durchströmungsblute verschwanden die Wellen und es trat tonische Contraction des Uterus ein. Hand in Hand mit den Contractionen änderte sich die Ausflussgeschwindigkeit des Blutes aus dem Uterus. Beim Zusatz von Opium, Ergotin oder Chinin zum Durchströmungsblute wuchs die Ausflussmenge desselben, woraus ersichtlich ist, dass diese Mittel erweiternd auf die Gefässe auch des Uterus wirken. Obengenannte Mittel beschleunigen auch den künstlichen Blutstrom bei der Nierendurchströmung. Bei der Durchströmung einer halben Lunge bewirkte das Mutterkorn keine Strombeschleunigung, wohl aber konnte sie durch Chinin hervorgerufen werden. Schade ist es, dass diese Arbeit nicht ausführlich im Druck erschienen ist; beim Durchlesen des Referates erfahren wir weder, an welchen Thieren experimentirt wurde, noch welchen Apparates sich Rein bedient hat. Nach Prof. Kobert sind Rein's Versuche mit Mutterkornextract nicht beweisend, da dasselbe ausser Cornutin noch viele Substanzen enthielt, welche störend wirken und ein klares Ergebniss nicht zu Stande kommen lassen.

Im Jahre 1884 hat Prof. Kobert in Strassburg Durchströmungsversuche am schwangeren und nicht schwangeren Kaninchenuterus angestellt, wobei der Durchströmungsflüssigkeit Ergotinsäure und Sclerotinsäure als Natronsalze zugesetzt wurden. Beiden konnte in kleinen Mengen keine wehenerregende Wirkung auf den Uterus zugesprochen werden. Weiter fand Kobert, dass auch das

Cornutin, selbst in grosser Dose, beim Durchströmen eines überlebenden Schafuterus gar keine auffälligen Symptome hervorzurufen im Stande ist. Daher glaubt Kobert im Anschluss an seine früheren Resultate am ganzen Thier behaupten zu können, dass das Cornutin nur bei intactem Centralnervensystem auf den Uterus zu wirken im Stande ist.

G. A. Smirnow durchströmte von der Arteria cruralis aus die hintere Extremität eines Hundes, nachdem die Muskeln und Nerven des Oberschenkels oben abgeschnitten und an jeden durchschnittenen Muskel und Nerven Ligaturen fest angelegt worden waren. Zwei Versuche, in denen abwechselnd normales und schwefelwasserstoffhaltiges Blut durch das Organ geleitet wurden, zeigten, dass der Schwefelwasserstoff auf die Blutgefässe erweiternd wirkt.

S. Talma und A. J. van der Weyde stellten Durchströmungsversuche an decapitirten Kaninchen, von der Arteria abdominalis aus, an, indem sie in dieselbe nach Oeffnung der Bauchhöhle eine Glascanüle einbanden, die mittelst einer elastischen Röhre mit einem Druckgefäss in Verbindung stand. Als Durchströmungsflüssigkeit diente 0,65 %ige Kochsalzlösung von 37° C. Wird die Vena cava geöffnet, so sieht man die Kochsalzlösung im calibrirten Druckgefäss sinken, wonach die Ausflussgeschwindigkeit in der Minute bestimmt wurde. Beim Zusatze käuflichen Digitalins zur Durchströmungsflüssigkeit glauben Talma und van der Weyde eine Gefässverengerung wahrgenommen zu haben.

J. Arharow in Kasan hat in seiner Dissertation unter anderem auch Durchströmungsversuche mitgetheilt. Sein Apparat war ähnlich dem Smirnow'schen und hatte zwei Blutflaschen, aus welchen $1^1/_2$ m lange Schläuche das Blut zu der Arterie des zu durchströmenden Organs führten, nachdem sie durch ein Gabelrohr zu einem Schlauche vereinigt waren. Das überlebende Organ, eine Niere, befand sich in einer mit Oel gefüllten Glaswanne; an die sie umgebende Fettkapsel waren Massenligaturen angelegt; die Durchströmung fand bei Zimmertemperatur statt, ohne dass das Blut vorgewärmt wurde. Arharow beobachtete zu Beginn der Durchströmung eine grosse Beschleunigung des Blutstromes, welche rasch abnahm und nach 15—30 Minuten sich auf eine constante Ausflussmenge einstellte. Die Druckflaschen befanden sich 120 cm über dem Organ. Kleine Dosen bromsauren Coniins, 1 g : 10000 ccm Blut, wirkten verengernd; während grosse Dosen, 1 g : 1000 ccm Blut, erst verengernd, dann erweiternd auf die Nierenblutgefässe wirkten. Je älter das Organ war, desto eher trat eine Gefässlähmung ein.

Im Jahre 1886 hat Thomson in Dorpat an dem schon beschriebenen Kobert-Thomson'schen Apparat die Einwirkung sehr vieler pharmakologischer Agentien auf periphere Gefässe studirt. Als Versuchsobjecte dienten Niere, Milz, hintere Extremität, ja selbst ein Ferkel in toto. Die Organe stammten von Hunden, Schweinen und Rindern. Die von ihm untersuchten Gifte, sowie ihre Wirkungen finden wir in der Tabelle, welche am Schluss dieser Arbeit folgt, mit angegeben, weshalb ich es für überflüssig halte, sie hier an dieser Stelle noch einmal aufzuzählen. In einem Nachtrage seiner Arbeit berichtete Thomson etwas später über einige weitere Stoffe und klärte nament-

lich das Verhalten des Strophantins zu den Gefässen, worüber bis dahin unrichtige Vorstellungen herrschten, auf.

August Sohrt in Dorpat fand bei drei Durchströmungsversuchen an Schafsnieren und bei einem Versuche an einer Kalbsniere, dass das Hyoscin auf die Gefässe eines isolirten Organes eines Warmblüters, wie das Atropin, erweiternd wirkt; wahrscheinlich durch Lähmung der in den Gefässwänden liegenden Verengerungsganglien.

Im nächsten Jahre erschien in Dorpat eine Dissertation über die Beeinflussung peripherer Gefässe durch äusserlich applicirte Hautreizmittel von Fromhold-Treu. Er durchströmte Vorderfüsse von Kälbern und Rindern, rasirte die Vorderfläche der Organe ab, applicirte die zu untersuchenden Hautreizmittel, die durch Abwaschen nach beliebig langer Einwirkung mehr oder weniger vollständig wieder entfernt werden konnten, und beobachtete zugleich ihre Wirkung auf das ausfliessende Blut. Da die von ihm untersuchten Gifte nicht direct dem Blute zugesetzt wurden, so muss ich mich darauf beschränken, dieselben an dieser Stelle ausführlicher zu besprechen, ohne sie in meine Tabelle aufzunehmen, weil der Procentgehalt der Gifte im Blute nicht genau festgestellt werden konnte. Ich begnüge mich, einige der nach dieser Methode untersuchten Mittel aufzuzählen: Nitrobenzol, Ol. Crotonis, Ol. Terebinthinae, heisses Wasser, Senf, Cantharidin, Argentum nitricum, Natron sulfo-ichthyolicum, Jodtinctur, Amylnitrit. Alle Hautreizmittel bewirkten nach einer primären, schnell vorübergehenden und manchmal ganz fehlenden Verengerung eine nachhaltige secundäre Erweiterung der Gefässe. Diese war am hochgradigsten bei Jodtinctur; nächst dieser bewirkte das Ichthyol die stärkste secundäre Erweiterung.

1887 erschien die schon mehrere Jahre vorher ausgeführte, aber verspätet gedruckte Arbeit von Kobert im Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie über die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien, als deren Fortsetzung die Arbeiten von Thomson, Fromhold-Treu etc. anzusehen sind. Ich gehe auf die sehr zahlreichen von Prof. Kobert untersuchten Stoffe hier nicht ein, da sie in der Tabelle am Ende dieser Arbeit wie die von Thomson und die von mir untersuchten ausführlich wiedergegeben sind.

In drei Durchströmungsversuchen am Rinderfusse hat N. Tufanow in Dorpat festgestellt, dass das Cyclamin auf die Blutgefässe verengend oder durch Nachgerinnung verstopfend einwirkt, und dass durch die darauf folgende Durchströmung mit normalem Blute fast keine Wiedererweiterung erzielt werden konnte.

Bei der Durchströmung einer Rinderniere fand R. Radziwillowicz in Dorpat, dass das Cytisin in grossen Dosen eine Erweiterung der peripheren Gefässe durch eine gleichzeitige Lähmung der Vasomotoren bewirkt.

D. Rywosch in Dorpat beobachtete beim Zusatz geringer Mengen von Natron taurocholicum eine deutliche Erweiterung, beim Zusatz grosser Mengen, ähnlich wie bei Cyclamin, eine Verengerung der Blutgefässe der Niere; die Erweiterung muss als Lähmung der Wandganglien, die Verengerung als Wandstarre aufgefasst werden.

M. Minkiewicz in Dorpat stellte an Kalbsnieren durch Durchströmungsversuche fest, dass die Urechitsäure keinen Einfluss auf die peripheren Gefässe hat.

A. Bary in Dorpat hat Durchströmungsversuche mit Chlorbaryum angestellt und die Resultate Kobert's, Thomson's und Treu's, dass das Chlorbaryum gefässverengend wirkt, bestätigt. Kobert, sowie Ringer und Sainsbury glaubten sich für eine muskuläre Wirkung des Chlorbaryums aussprechen zu können. Ob nun das Chlorbaryum ausschliesslich auf die Gefässmuskeln und Atropin nur auf die dieselben versorgenden Nerven wirkt, suchte Bary auf Anrathen Prof. Kobert's dadurch zu entscheiden, dass er ein Organ mit Chlorbaryum und Atropin zugleich durchströmte. Er kam dabei zum Schlusse, dass die reizende Wirkung des Chlorbaryums sich in erster Linie oder ausschliesslich auf die Gefässmuskeln, die des Atropins aber in erster Linie auf die Gefässnerven und erst in zweiter, d. h. bei enormen Dosen, auch auf die Muskulatur derselben bezieht; weil bei einem Verhältniss von 1,0 g Chlorbaryum + 0,2 g Atropin auf 100—120 ccm Blut eine Abnahme von 53,82 % und 87 % erhalten wurde, während beim Verhältniss von 0,5 g Chlorbaryum + 0,2 g Atropin auf 100 ccm Blut die Wirkung des Atropins ihre Rechte behauptete und eine Zunahme der Ausflussmenge von 85 % bewirkte.

Nach Ernst Kiwull in Dorpat bewirken kleine Dosen Solvin eine Erweiterung der Gefässe durch Abschwächung der Vitalität der Gefässganglien; grosse Dosen dagegen rufen eine Verengerung der Gefässe durch Starre der abgetödteten Gefässe hervor. Kiwull experimentirte an Rindernieren. Solvin wirkte also ebenso wie Natron taurocholicum.

A. Mankowsky in Dorpat wies nach, dass das Merck'sche Bryonidin die Gefässe der überlebenden Milz und Niere erweitert, dass es aber im lebenden Organismus bei mässigen Dosen keine allgemeine Gefässerweiterung, d. h. kein Sinken des Blutdruckes herbeiführt.

Loewensohn in Dorpat fand bei seinen Durchströmungsversuchen, dass sowohl die Gefässe der Extremitäten, wie auch die der Nieren unter dem Einflusse veratroidinhaltigen Blutes sich bedeutend erweiterten. Die Erweiterung kommt nach Loewensohn durch Erschlaffung der Gefässmuskulatur zu Stande. Gerade das Entgegengesetzte, d. h. eine Reizung der Gefässmuskulatur, hat Kobert für die Substanzen der Digitalingruppe, einschliesslich des Veratrins, nachgewiesen.

An der Kalbsniere stellte Jukna in Dorpat fest, dass das Condurangin, resp. eines der Condurangoglykoside, keinen Einfluss auf die peripheren Gefässe hat.

J. Woroschilsky in Dorpat fand bei seinen Durchströmungsversuchen, dass das Uranoxydnatron, auch in sehr kleinen Mengen dem Blute zugesetzt, eine erhebliche Vermehrung der Ausflussgeschwindigkeit, also eine Erweiterung der Gefässe bewirkte. Das aus der Vene fliessende Blut war auffallend hellroth. Eine mikroskopisch untersuchte Niere wies keine für Uran typischen Veränderungen auf. Woroschilsky stimmt der Meinung von Blumberg bei, dass

die Nierenepithelien der zu den Durchströmungsversuchen am Dorpater Apparat verwandten Nieren bereits mehr oder weniger abgestorben und daher nicht mehr genügend reactionsfähig sind. Umgekehrt aber zeigten seine Versuche aufs Beste, dass die Gefässe der eben herausgeschnittenen Niere nicht todt sind, sondern ausserordentlich fein auf Vergiftungen durch Uran reagiren und zwar mit einer Erweiterung, welche proportional der Giftdosis ist.

Bernstein-Kohan fand, dass enorm grosse Dosen von Natron wolframicum die Gefässe unter Abtödtung des Organes starr und weniger durchgängig machen, dass kleinere, aber immer noch massive Dosen dagegen die Gefässe erschlaffen und mehr durchgängig machen. Noch kleinere Dosen, welche beim Uran noch sehr stark wirkten, hatten beim Wolfram überhaupt keine Wirkung mehr auf die Gefässe. Bernstein glaubt daher annehmen zu dürfen, dass das Wolfram selbst in für das ganze Thier toxischen Dosen wohl kaum auf die Gefässe des lebenden Körpers, d. h. unabhängig vom Centralnervensystem einwirkt.

Bei der Durchströmung der Ochsenniere fand W. Bülow in Dorpat, dass das Ononid (1 g : 2500 ccm Blut) eine Erweiterung der Nierengefässe bewirkt. Da es in mässig grossen Dosen per os gegeben keine üblen Nachwirkungen hatte und im Harn keine Spur von Eiweiss, wohl aber das Ononid nachgewiesen werden konnte, so geht daraus hervor, dass das Ononid als gefässerweiterndes Princip durch die Nieren geht, ohne dieselben zu reizen oder zu entzünden; weshalb es wohl als Diureticum angewandt werden könnte. In der That wird Radix Ononidis seit Alters harntreibenden Theesorten zugesetzt.

Nach einem an der Ochsenniere angestellten Durchströmungsversuche wirkt das Jodcyan, wie M. Goldfarb in Dorpat fand, erweiternd auf die Nierengefässe.

Bei den von S. Kruskal in Dorpat angestellten Durchströmungsversuchen, zu welchen das Sapotoxin der levantischen Seifenwurzel, das Sapindus-Sapotoxin und das Chamaelirin als pharmakologische Agentien dienten, stellte sich heraus, dass das Chamaelirin am stärksten die Nierengefässe erweitert; am schwächsten werden sie von dem levantischen Sapotoxin erweitert, während das Sapindus-Sapotoxin in seiner Wirkung in der Mitte zwischen den beiden genannten Substanzen steht. Ein mit levantischem Sapotoxin am Rinderfusse angestellter Versuch zeigte, dass auch die Gefässe des eben genannten Organes erweitert werden. Die Erweiterung der Gefässe durch diese drei Saponinsubstanzen erklärt Kruskal dadurch, dass die Muskulatur der Gefässwandung einschliesslich ihrer Nerven beim Durchleiten gifthaltigen Blutes in ihrer Vitalität sofort etwas geschwächt wird und daher ihren Tonus verliert. Aus einem späteren Versuche an einer Ochsenniere ersah Kruskal, dass auch das Agrostemma-Sapotoxin auf die Gefässe überlebender Organe in gleicher Weise, wie die in der vorigen Arbeit beschriebenen Saponinsubstanzen, schon binnen einer Minute erweiternd einwirkt.

A. Sacher in Dorpat sah beim Durchleiten von defibrinirtem Blute, welchem weinsaures Zinkoxydnatron (5 mg Zink auf 1000 ccm

Blut) zugesetzt worden war, eine starke Erweiterung der peripheren Gefässe eintreten. Um sich zu überzeugen, ob dies die Zinkwirkung und nicht die des weinsauren Natrons war, hat er die Nieren mit Blut durchströmt, welchem theils weinsaures Zinkoxydnatron, theils Zinkalbuminat, theils nur weinsaures Natron zugesetzt worden war. Da alle drei Substanzen erweiternd wirkten, so ist die im ersten Versuche gefundene Erweiterung als eine aus den gleichartigen Wirkungen des Zinks und des weinsauren Natrons zusammengesetzte zu betrachten.

In seiner sehr sorgfältigen Arbeit über Hydrastis canadensis hat Kuno von Bunge in Dorpat auch Durchströmungsversuche veröffentlicht, welche ergeben, dass das Hydrastinin selbst in einer Verdünnung von 1 g : 1000000 ccm Blut enorm die Nierengefässe erweitert, während es auf alle anderen Gefässe, wie z. B. die der Milz und der Extremitäten, verengend wirkt; es dürfte somit das Hydrastinin ein brauchbarer Zusatz zu diuretischen Arzneien sein.

Nach den Untersuchungen von Br. Ernst in Dorpat wirkt das ganz reine Scopolamin selbst in sehr kleinen Dosen auf die Gefässe der Niere und der Milz verengend, während Sohrt bei Hyoscin, das später als mit atropinartigen Basen verunreinigtes Scopolamin erkannt wurde, eine Erweiterung bekommen hatte, wie diese dem Atropin bekanntlich zukommt.

A. Lapin in Dorpat fand, dass selbst der Zusatz verhältnissmässig geringer Mengen von Borneol zum Blute eine Erweiterung der Nierenblutgefässe herbeiführte.

Bei drei an Ochsennieren angestellten Versuchen fand H. v. Rosendahl in Dorpat, dass das Lappakonitin zufolge peripherer Gefässlähmung die Nierengefässe erweitert. Die grösste von der Vergiftung verursachte Vermehrung der aus den Nierenvenen ausgeflossenen Blutmenge betrug 73 %.

Friedrich von zur Mühlen in Dorpat constatirte bei seinen Durchströmungsversuchen an Rindernieren, dass sowohl das Antipyrin wie auch das Tolypyrin und Orthotolypyrin auf die peripheren Gefässe resp. deren Vasomotoren keinerlei Einwirkung ausüben. Für Antipyrin hatte Thomson schon früher dieselbe Wirkung festgestellt, so dass also seine Annahme durch Mühlen bestätigt worden ist.

Die nicht uninteressanten Erwägungen, welche sich gerade an das Verhalten der Fiebermittel zu den Gefässen knüpfen, sollen am Schluss dieser Arbeit Berücksichtigung finden.

Im Vorstehenden habe ich die wichtigsten mir zugängigen Arbeiten, welche sich mit der Einwirkung von pharmakologischen Agentien auf die Gefässe überlebender Organe befassen, kurz wiedergegeben. Meine eigenen Versuche erfordern hier keine besondere Besprechung; sie sind in der am Ende der Arbeit enthaltenen Generaltabelle mit enthalten und sollen der Kürze halber dort mit besprochen werden. Sie hatten hauptsächlich die Aufgabe, die Digitalisfrage zu klären. Wie S. 51 besprochen worden ist, konnte Munk keine Wirkung der Digitalis auf die Gefässe finden; auch Schmiedeberg redet derselben nicht das Wort, wohl aber thut dies Prof. Kobert. Es galt nun, mit chemisch reinen Substanzen, namentlich mit dem Digitalin von Kiliani die Versuche über die Einwirkung auf die Gefässe überlebender Organe zu wiederholen und deren Ergebniss sicher zu stellen.

IX. Ueber den Einfluss des intermittirenden Druckes auf den Blutstrom.

In einer Arbeit über die Ermüdung und Erholung der quergestreiften Muskeln bemerkt Kronecker, dass das Blut, welches man durch die Blutgefässe von Froschmuskeln leitet, trotz gleichen Druckes nicht gleiche Geschwindigkeit beibehält. Will man den Strom constant erhalten, so muss man den Druck schnell wachsen lassen. Auf den Rath Kronecker's construirte Hamel einen Apparat, mit dessen Hülfe er Durchströmungen mit regelmässig intermittirendem Flüssigkeitsdruck an Fröschen und Kröten anstellte. Seine Versuche bewiesen, dass die rhythmisch gespeisten Gefässe bei Weitem mehr Flüssigkeit durchfliessen lassen, als die continuirlich durchströmten. Es kann sogar die Stromgeschwindigkeit um das 4fache wachsen, so dass trotz der langdauernden Unterbrechungen bei rhythmischem Zufluss in gleichen Zeiteinheiten ebenso viel durchfliesst, wie durch den beständig geöffneten Hahn. Marey sagt in seinem Werke La circulation du sang, dass der rhythmisch wirkende Herzimpuls auch an und für sich dem Kreislauf nutzt, worüber aber Hamel in der Literatur keine Angaben gefunden hat. Bei continuirlicher Durchströmung leiden die Gefässe so darunter, dass sie im hohen Grade durchlässig werden und Oedeme entstehen, die über 50 % vom Gewichte des durchströmten Präparates betragen. Bei rhythmischer Durchblutung kommen, wenn überhaupt, nur ganz unbeträchtliche Oedeme vor. Die wechselnde Spannung und Erschlaffung der Gefässe wirkt beschleunigend auf die Bewegung der Gewebssäfte in den Gefässwänden und perivasculären Räumen und schafft dadurch bessere Ernährungsverhältnisse. So vermittelt also der Herzpuls eine passive Gymnastik der Arterien und erhält ihre Cohäsion, Elasticität und Contractilität.

Im Jahre 1882 wurde im biologischen Laboratorium der John Hopkins Universität in Baltimore von Donaldson und Stevens eine Methode ausgearbeitet, mit Hülfe deren sich die directe und indirecte Beeinflussung des Gefässcalibers kaltblütiger Thiere durch pharmakologische Agentien studiren lässt und dieselbe zunächst für das Digitalin in Anwendung gezogen. Natürlich war das damals käufliche Digitalin sehr unrein. Diese Methode bestand darin, dass von den grössten arteriellen Gefässen aus die Durchströmungsflüssigkeit in den ganzen Körper der Frösche oder Landschildkröten hinein gelangte und durch die Venae cavae frei abfloss und gemessen wurde. Die Gleichmässigkeit des Druckes wurde durch eine Mariotte'sche Flasche geregelt. Sobald die in der Zeiteinheit ausfliessende Menge eine constante geworden war, begann die Vergiftung, welche nur einige Minuten dauerte, worauf wieder normales Blut durchgelassen wurde. Alsdann wurden die pro Minute ausgeflossenen Mengen verglichen. Diese Methode wurde sodann von Stevens und Lee ebenfalls angewandt, aber dabei ein künstliches Herz eingeschaltet. Dasselbe erlaubte dem Blute die Bewegung nur in einer Richtung, indem dabei die von Ewald und Kobert beschriebenen Ventile (Pflüger's Archiv Bd. **31**, p. 160) angewandt wurden. Durch einen elektromagnetischen Apparat wurde

das Gummiherz rhythmisch zusammengedrückt, und da die genannten Ventile das Rückwärtsfliessen verhinderten, wurde das Blut in den Thierleib hineingetrieben. Das Gummiherz war nichts weiter als ein Stück geeigneten Gummischlauches. Als Durchströmungsflüssigkeit wurde 0,75 %ige Kochsalzlösung gebraucht. Denn die Autoren fanden, dass weder defibrinirtes Blut noch Blutserum, selbst wenn es sehr verdünnt wurde, sich zur Durchströmung eignete. Mit Kochsalzlösung jedoch liess sich der Versuch 2 Stunden lang fortsetzen, ohne dass wesentliche Störungen eintraten. Diese Versuche ergaben zunächst, dass auch bei gleichmässigstem Einfliessen der Flüssigkeit unter der Einwirkung des künstlichen Herzens, das Ausfliessen keineswegs pro Minute gleichbleibt, sondern ziemlich regelmässige rhythmische Schwankungen zeigt, welche durch eine Curve demonstrirt werden. Weiter wurde gezeigt, dass die ausfliessende Menge durch das künstliche Herz insofern beeinflusst wird, dass der Tonus der Gefässe unter dem Einfluss des rhythmischen Druckes sich besser herstellt als ohne denselben, und dass daher die Ausflussmenge bei Anwendung des künstlichen Herzens viel geringer ausfällt als ohne dasselbe. Alles Gesagte gilt beim Kaltblüter für den ganzen Rumpf resp. Körper. Diese Verschiedenheit war aber selbst noch wahrnehmbar, wenn Gehirn und Rückenmark beseitigt wurden, so dass also das vasomotorische Hauptcentrum in der Medulla oblongata und die untergeordneten vasomotorischen Centren im Rückenmark ganz sicher dabei unbetheiligt sind. Es handelte sich also um vasomotorische Apparate, welche in den Wandungen der Gefässe selbst liegen müssen. Diese peripheren vasomotorischen Apparate werden durch rhythmischen Druck in Erregung versetzt.

Sowohl am Frosch wie an der Schildkröte wurden immer die gleichen Erscheinungen beobachtet. Bei beiden Thieren ist die durch den rhythmischen Druck hervorgerufene Gefässverengerung etwa gerade so stark als der normale Tonus. Defibrinirtes Blut und Blutserum verminderten sehr stark die Ausflussgeschwindigkeit. Zur Erklärung dieser Thatsache wird ganz richtig angegeben, dass diese Flüssigkeiten Fibrinfermente enthalten und zu Gerinnungen Anlass geben. Aenderungen der Temperatur hatten auf die Ausflussgeschwindigkeit nur sehr geringen Einfluss.

Wie schon in dieser Arbeit von mir betont worden ist, muss bei Durchströmungen an Warmblütern gegen das Ende des Versuches der Druck erhöht werden, wenn man die gleiche Anfangsgeschwindigkeit des Versuches beibehalten will. Max v. Frey aber fand, dass dieser Fehler sich beseitigen liess, wenn bei der Durchströmung eine pulsirende Kraft angewandt wurde, wodurch der sonst unvermeidlichen Gefässverlegung, die durch die sich senkenden Blutkörperchen und nachträgliche Fibrinbildung entsteht, entgegengearbeitet wird. Er fand, dass bei dieser Art der Durchströmung die Gefässe mehrere Stunden ihre Reizbarkeit nicht verloren.

Was ich selbst über den Einfluss des künstlichen Herzens auf den Blutstrom durch eigene Versuche in Erfahrung gebracht habe, lässt sich kurz dahin zusammenfassen, dass bei Anwendung des intermittirenden Druckes die Durchströmung, welche vorher ohne intermittirenden Druck schon einige Zeit gedauert hat, intensiver wird; nach einiger Zeit aber lässt die Strombeschleunigung wieder nach.

Da bei meinen Versuchen immer von Zeit zu Zeit ein strombettverengendes oder -verbreiterndes Mittel für einige Minuten zur Verwendung kam, so wurden schon dadurch etwa eingetretene Stasen meist beseitigt und konnte daher das künstliche Herz meist entbehrt werden.

X. Ueber die Benutzung ungerinnbaren Blutes zu Durchströmungen.

John B. Haykraft stellte aus dem Mundsecret der officinellen Blutegel ein Extract dar, indem er die abgeschnittenen Vordertheile dieser Thiere auf 1—2 Tage in Alkohol brachte, darauf die Blutegelstücke zerkleinerte und mit Wasser extrahirte. Das gewonnene Extract hatte eine gelbliche Farbe, reagirte alkalisch und war von Eiweiss und anderen Verunreinigungen rein. Der Gedankengang bei den mit diesem Extracte angestellten Versuchen war folgender: Der Blutegel secernirt, um nicht durch fortwährende Blutgerinnung im Saugen gestört zu werden, in seinem Munde ein Enzym oder eine enzymatisch wirkende organische Substanz, welche das Fibrinferment zerstört und so die Gerinnbarkeit des Blutes aufhebt, ohne sonst irgend welche wahrnehmbare Veränderungen des Blutes zu veranlassen. Einem warmblütigen Thiere injicirt bringt diese Substanz nur geringe Störungen hervor und wird darauf wieder durch die Nieren ausgeschieden. Auf Kaninchen und Hunde wirkt sie in gleicher Weise ein, auf Crustaceen bleibt sie dagegen ohne Einfluss. Die Gerinnung von Myosin beschleunigt sie etwas, ebenso auch den Eintritt der Todtenstarre. Falls man sie in reichlicher Menge zur Verfügung hat, kann man natürlich daran denken, sie für Durchströmungsversuche zu verwerthen.

Dickinson machte sich zur Aufgabe das active Princip dieses Blutegelextractes zu isoliren; seine Versuche blieben jedoch ohne Erfolg. Er hielt Blutegelköpfe 3—4 Tage oder länger in 95 % Alkohol und behandelte sie darauf mit Wasser oder phys. Kochsalzlösung. Das so erhaltene Extract war stark pigmentirt, reagirte neutral und gab weder beim Kochen noch beim Zusatz von Alkalien eine Fällung. Beim Zusatz von einer Spur Essigsäure erhielt man einen Niederschlag, der sich im Ueberschusse des Reagens löste. Auch andere Reactionen sind angegeben worden, auf die ich aber, wie ich glaube, an dieser Stelle nicht näher einzugehen brauche.

Auf Veranlassung von Prof. Kobert beschäftigte sich Friedrich Krüger 1887 in Dorpat mit der Darstellung der reinen Substanz, erhielt aber auch keine befriedigenden Ergebnisse.

Im Jahre 1891 zermahlte Schultze getrocknete Vordertheile von Blutegel in einer Pfeffermühle, kochte den Brei 10 Minuten lang mit einer 0,6 %igen Kochsalzlösung und filtrirte darauf das Präparat. Von diesem Extracte wurde dem Frosch- und Kaninchenblute so viel zugesetzt, dass 10—12 ccm Blut dem Extractquantum aus einem Blutegelkopf entsprach. Nach 8 Stunden war das Blut noch nicht geronnen; nach 12 Stunden begann langsam die Gerinnung in dem

Blutkörperchensediment als circumscripter Klumpen und breitete sich von da sehr allmählig über die ganze Masse aus. Bei einem zweiten Versuche wurden 60 ccm Blut mit 12 ccm Extract versetzt. Das Blut ging am dritten Tage in Fäulniss über, ohne dass eine Spur von Gerinnung vorher bemerkt worden war. Gab man das Extract subcutan und tödtete man darauf das Thier durch Verbluten, so gerann das Blut nach 1—3 Minuten. Bei einer zweiten Reihe von Versuchen wurde ein sogen. kaltes Extract angewandt. Die Zubereitung desselben geschah ebenso wie die des vorigen; nur dass bei dem letzteren nicht durch Kochen, sondern dadurch, dass man den Brei 15 Stunden lang im kalten Wasser stehen liess, der Zweck erreicht wurde. Die Wirkung des kalten Extractes unterscheidet sich in nichts von der des heissen. Das Resultat der mit ihm angestellten Versuche ist folgendes: Intraperitoneale und auch subcutane Einverleibung des Blutegelextractes scheint keinen wesentlichen Einfluss auf die Gerinnbarkeit des Blutes zu üben. Weil bei diesen Versuchen weder in der Zahl der Leukocyten noch in ihrem morphologischen und vitalen Verhalten irgend eine Abnormität nachgewiesen werden konnte, so ist es ein Zeichen, dass das Blutegelextract keine schädliche Wirkung auf die weissen Blutkörperchen hat. Zum Schluss meint Schulze, dass sich das Blutegelextract am besten in der Concentration von einem Blutegelkopf auf 10 ccm 0,6 %ige Kochsalzlösung verwenden lässt. Durchströmungen hat er aber damit nicht etwa angestellt.

Michelson verwandte zu Versuchen, welche uns hier nichts angehen, hauptsächlich Blutegel- oder Krebsextract als Lymphagoga, die nebenbei das Blut ungerinnbar machen. Es wurden Krebsmuskeln aus Schwanz und Scheeren gesammelt, in Alkohol entwässert, getrocknet, gepulvert, gekocht und die gesammte Flüssigkeit filtrirt. M. kochte 5 Theile Krebspulver in 100 ccm Wasser, liess es ungefähr auf die Hälfte eindampfen und verwandte von diesem Extract 4 ccm pro Kilo Thier. In ebenderselben Weise liess sich aus dem officiellen Blutegel ein Extract darstellen, von dem schon einige Decigramm genügten, um Wirkungen zu erzielen. M. stimmt der Angabe Haykraft's, dass der Blutdruck durch das Blutegelextract nicht wesentlich beeinflusst wird, bei. Jedoch findet stets ein Sinken des Blutdruckes bei Anwenden von Krebsextract statt, was wohl durch die Beeinflussung der vasomotorischen Nerven durch dieses Mittel erklärt werden kann. Weiter fand M., dass Diphtheriecultur auch als Lymphagogon verwandt werden kann; sie wirkt nebenbei wie die beiden vorhin genannten Agoga auch in dem Sinne, dass sie das Blut ungerinnbar macht. Es müsste aber einem Hunde im Verlaufe von einer Stunde sehr viel dieser Cultur injicirt werden, um die nöthigen Veränderungen zu erzielen. Die Frage, ob Curare das Blut ungerinnbar macht und als Lymphagogon wirkt, lässt M. noch offen. Es wäre von Werth diese Frage weiter zu verfolgen.

Wittich fand bekanntlich, dass das Pepsin bei Gegenwart verdünnter Säuren im Stande ist, Fibrin zu verdauen und daraus Pepton zu bilden, welches keiner Gerinnung mehr fähig ist.

Auf dieser Angabe fussend untersuchte Schmidt-Mühlheim, wie sich das Peptonum siccum der chemischen Fabrik v. Witte zur Gerinnbarkeit des Blutes verhält, und fand dabei, dass die Gerinn-

barkeit des Blutes herabgesetzt wurde, wenn man einem Hunde in die Jugularis 0,3 % seines Körpergewichts Pepton als Lösung injicirte. Da das Präparat nicht chemisch rein war, so wurde es von dem Autor vor der Anwendung einer Reinigung unterzogen. Weiter fand er, dass das Pepton bis zu dem Grade den Tonus der Gefässe herabsetzt, dass das Versuchsthier stirbt. Somit muss das Handelspepton als Gift angesehen werden.

Fano fand, dass 0,3 g Pepton pro Kilo Thier einem Hunde intravenös gegeben die Gerinnbarkeit des Blutes aufhebt. Bei seinen Versuchen bediente er sich neben dem käuflichen auch eines besonders gereinigten Präparates. Will man, sagt er, das bei Witte käufliche Pepton zu Versuchen verwenden, so muss man 0,6—0,8 g pro Kilo Körpergewicht injiciren, weil dieses Präparat nur 30—40 % Pepton enthält. Ich erlaube mir, dazu zu bemerken, dass nach unserer jetzigen Anschauung das Witte'sche Pepton gar kein echtes Kühne'sches Pepton enthält, sondern nur Albumosen.

Blut, das gleich nach der Injection von obigem Pepton in die Jugularis aus der Carotis entnommen wurde, bleibt mehrere Tage flüssig, während dasjenige, welches 3 Stunden nach der Injection entnommen wurde, sofort gerann. Bei der Concentration von 0,3 g pro Kilo Körpergewicht verschwindet das Pepton schon nach einer halben bis einer Minute aus dem Blute. Auch dieses Pepton setzte den Blutdruck herab. An Kaninchen erwies sich das Pepton fast unwirksam, so dass Fano annehmen musste, zwischen dem Blute des Kaninchens und dem des Hundes bestehe insofern ein Unterschied, dass dem ersteren der oder die Bestandtheile fehlen, welche mit Hülfe des Peptons in einen Stoff übergehen können, der die Gerinnung des Blutes zu verhindern im Stande ist. Hundeblut, welches durch das Pepton um seine Gerinnbarkeit gebracht war, ist merkwürdigerweise im Stande, dem Blute lebendiger Kaninchen die Gerinnbarkeit zu rauben. Sehr merkwürdig ist ferner die von Fano und von Schmidt-Mühlheim constatirte Thatsache, dass bei Hunden, wo durch Pepton die Gerinnbarkeit des Blutes für 3 Stunden beseitigt worden ist, eine bald nach dieser Zeit vorgenommene zweite Peptoninjection ohne Wirkung bleibt. Sehr bedenklich ist die sowohl von Schmidt-Mühlheim als von R. Neumeister constatirte Thatsache, dass Dosen von 0,5—1,0 g Pepton pro Kilo Hund, namentlich bei jungen Thieren, bei intravenöser Injection tödtlich wirken. Neumeister fand das Gleiche auch für Kaninchen; die Section ergab Anämie des Gehirns sowie Hyperämie und Blutaustritte in anderen Organen. Als indifferent kann man reichliche Peptoninjectionen also nicht bezeichnen. Aber auch kleinere Dosen machten bei allen Thieren Somnolenz und Sinken des Blutdruckes. Bei Wiederholung dieser Versuche in Dorpat sah E. v. Samson-Himelstierna schon nach Injection von 0,3 g Witte'sches Pepton pro Kilo Thier schwere Erscheinungen, bestehend in Sinken des Blutdruckes, Erbrechen, Würgen, Speichelfluss, Diarrhöe, blutige Dejectionen, grosse Kraftlosigkeit, und bei 2 Thieren trat binnen 24 Stunden sogar der Tod ein. F. Krüger in Dorpat injicirte Katzen 0,4—0,6 g Witte'sches Pepton pro Kilo und sah danach Dyspnöe, Krämpfe und den Tod folgen. Vielleicht beruhen diese giftigen

Wirkungen zum Theil auf einem mittelst Essigäther von Krüger in dem Pepton nachgewiesenen ptomatinartigen Stoffe, der auf Frösche wie Curare wirkte. So erklärt es sich auch, dass andere Experimentatoren, bei denen eben das Pepton etwas anders zusammengesetzt war, andere Ergebnisse erhielten. So konnten Plosz und Gyergyai Hunden und Katzen 10—20 g Pepton intravenös injiciren, ohne dass sichtbare Störungen auftraten; allerdings wurde langsam injicirt, nämlich pro Minute 2—3 ccm. Kommen wir nach diesen Abschweifungen über die Giftwirkung auf die Beeinflussung der Blutgerinnung zurück, so ist weiter zu sagen, dass der Zusatz von Pepton zu Aderlassblut eines normalen Hundes auf dieses Blut nur äusserst mangelhaft gerinnungswidrig einwirkt. Das Pepton verlangt also, um ein nicht gerinnendes Blut zu liefern, durchaus den Contact mit den Gefässen der Organe des lebenden Thieres. Noch unerwähnt blieb bisher das Verhalten des Katzenblutes. Fr. Krüger in Dorpat fand, dass bei Katzen dieselbe Dosis von Pepton pro Kilo Körpergewicht, welche bei Hunden auf 3 Stunden die Gerinnbarkeit aufhebt, ganz unwirksam ist. R. von zur Mühlen in Dorpat fand, dass selbst Dosen von Witte'schem Pepton, welche mehr als tödtlich sind (0,8 g pro Kilo), bei intravenöser Injection die Gerinnbarkeit des Katzenblutes nicht nur nicht aufheben, sondern wesentlich steigern.

Da ich meine Durchströmungen hauptsächlich an Rinderorganen zu machen hatte, und da Rinderblut sich nach Prof. Kobert in Bezug auf seine Gerinnung dem Kaninchenblut sehr ähnlich verhält, da ferner das Pepton neben seinen besprochenen erheblichen Giftwirkungen auch noch den Blutdruck erniedrigt, d. h. also die Gefässe erweitert, so konnte es für meine Zwecke nicht in Betracht kommen, denn ich musste für meine Durchströmungen ein möglichst ungiftiges, auf die Gefässe einflussloses Präparat haben. Politzer hat unter Kühne das Handelspepton auf die Wirkung seiner Componenten untersucht und gefunden, dass alle Albumosen mit Ausnahme der Protalbumose gerinnungswidrig wirken; Amphopepton wirkt nur wenig, Antipepton gar nicht gerinnungswidrig. Ich hätte also nun die einzelnen Albumosen durchprobiren können; sie sind aber nicht im Handel zu haben; ferner hat Prof. Kobert neuerdings gefunden, dass die Albumosen für die Gefässe isolirter Organe nicht indifferent sind. Ich habe daher von denselben absehen müssen. Das Gleiche muss ich leider auch vom Blutegelferment sagen, da es des enormen Preises der Blutegel wegen in Dorpat nicht zu beschaffen war. Da es mir aber darauf ankam, doch eine Substanz zu haben, welche die Gerinnbarkeit des Blutes aufhebt, ohne dabei erheblich giftig auf den Organismus zu wirken und den Blutdruck herabzusetzen, und welche ausserdem relativ billig zu haben sein musste, so untersuchte ich die Wirkung des Papaïn-Reuss auf die Gerinnbarkeit des Blutes, welches ungiftig sein sollte. Dieses Papaïn ist ein gelblichweisses Pulver, das nur theilweise im Wasser löslich ist. Es enthält 66,1 % organische Substanz. Die Asche enthält Natron, Schwefelsäure und etwas Calcium. Ueber ein ähnliches Präparat, das Papaïn-Finkler, wird weiter unten die Rede sein.

1. Versuche mit Papaïn-Reuss.

Versuch 1. 11 h. 48 m. Einer aufgebundenen Katze von 2100 g Gewicht werden aus der Carotis 45 ccm Blut entzogen; es besass normale Gerinnungsverhältnisse.

11 h. 54 m. In die rechte Vena jugularis werden 6 ccm einer Papaïnlösung von 1 g Papaïn auf 24 ccm Wasser injicirt. 1 ccm dieser Lösung entspricht also dem Löslichen aus 40 mg Handelspapaïn d. h. 28,3 mg organischer Substanz, also reinem Papaïn. Das Thier erhielt also 13,47 mg gelöstes Papaïn pro Kilo Körpergewicht. Nehmen wir die Blutmenge auf $^1/_{13}$ des Körpergewichts an, so bekam das Thier auf 100 ccm Blut 17,2 mg Papaïn. Die Injection rief bei der Katze keine besonderen schweren Symptome hervor, d. h. der Puls und das allgemeine Befinden blieben unverändert. Da sie aber durch den Aderlass kurzathmig geworden war, so wurde ihr eine Infusion von 50 ccm physiologischer Kochsalzlösung in die Jugularis gemacht, als Ersatz für das entzogene Blut.

12 h. 14 m. Aus der rechten Carotis wird eine zweite Portion Blut von etwa 5 ccm entnommen; das Blut wurde in einem Schälchen aufgefangen und blieb so an offener Luft stehen. Die Temperatur im Zimmer betrug 15° R. Da nach einem Aderlass das Gerinnen des Blutes begünstigt zu sein pflegt, so wäre wohl zu erwarten gewesen, dass die entzogene Blutprobe rasch gerinnen würde; sie gerann aber überhaupt nicht.

12 h. 17 m. In die Jugularis wird als Ersatz für das entzogene Blut 10 ccm physiologische Kochsalzlösung injicirt.

1 h. 50 m. Das Blut ist noch immer ungeronnen, die rothen Blutkörperchen hatten sich zu Boden gesenkt. Ebenso war der Zustand der Blutprobe am Abend und am zweiten Tage um 12 h. 45 m. Es war also selbst am zweiten Tage keine Gerinnung eingetreten.

12 h. 32 m., am ersten Tage, wurde aus der rechten Carotis eine neue Blutprobe, Probe No. 2, entnommen und dem Blute durch Einspritzen physiologischer Kochsalzlösung in der oben beschriebenen Weise Ersatz zugeführt. Auch diese Blutprobe fand sich, wie die vorige, noch am zweiten Tage ungeronnen.

Eine um 1 h. 14 m. entzogene, dritte Blutprobe verhielt sich ebenso wie die zwei ersten; sie blieb ungeronnen. 4 h. 30 m. wurde das Versuchsthier durch Verbluten getödtet und das Blut als letzte Blutprobe aufgefangen; es betrug 25 ccm. Bis zum zweiten Tage war es noch nicht geronnen.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass 13 mg Papaïn pro Kilo Katze, intravenös zugeführt, das Gerinnen des gleich danach entzogenen, sowie des innerhalb der 4 nächsten Stunden entzogenen Blutes auf 24 Stunden oder länger aufhebt. Der Versuch zeigt weiter, dass die gerinnungsbefördernde Wirkung, welche ein Aderlass auf das im Thier zurückbleibende Blut sonst zu haben pflegt, vom Papaïn ebenfalls überwunden wird.

Versuch 2. Um zu sehen, wie das Papaïn extra corpus auf Katzenblut wirkt, wurde ein Versuch folgender Weise angestellt. In vier gleich grosse und gleich gestellte Gläser, welche mit I, II, III und IV bezeichnet sind, werden die im Nachstehenden angegebenen Mengen von Papaïnlösung gethan und in ein V. zur Controlle gar kein Papaïn.

Glas	I	enthielt	ein	Verhältniss	von	35,27 mg	Papaïn	auf	100 g Blut
„	II	„	„	„	„	70,75 mg	„	„	100 g „
„	III	„	„	„	„	106.12 mg	„	„	100 g „
„	IV	„	„	„	„	141,50 mg	„	„	100 g „
„	V	enthielt gar kein Papaïn, sondern nur Blut.							

Die Papaïnflüssigkeit wurde dadurch hergestellt, dass man 1 g Handelspapaïn in 20 ccm physiologischer Kochsalzlösung löste, welche Concentration auch bei allen späteren Versuchen beibehalten wurde. Mit dieser Flüssigkeit wurden Glas I—IV beschickt. In das V. Gläschen wurde reine Kochsalzlösung gegossen. Nun wird in jedes Glas eine der Kochsalzmenge gleiche Menge von undefibrinirtem Blut gethan, welche der Carotis einer 2500 g wiegenden Katze entnommen wurde.

Alle fünf Gläschen blieben der Zimmertemperatur (15 ° R.) ausgesetzt, um bequemer beobachtet werden zu können. Nach 2 Minuten war das Blut im II., III. und IV. Gläschen schon geronnen; während das Blut im I. Gläschen, welches am wenigsten Papaïnlösung enthielt und das im V. Gläschen, d. h. die Controllprobe, noch ungeronnen waren. In der dritten Minute gerann das Blut im Gläschen I, während die Controllprobe erst in der vierten Minute gerann.

Aus diesem Versuche ergiebt sich, dass das Papaïn extra corpus in oben genannten Concentrationen bei Stubentemperatur die Gerinnung des Katzenblutes nicht nur nicht aufhebt, sondern eher begünstigt. Vergleichen wir die Concentrationen, welche das Gift im Blute vom Versuche 1 hatte, so sieht man, dass das Papaïn im Organismus ganz ausserordentlich viel stärker oder ganz anders wirkt als extra corpus.

Versuch 3. Eine Katze von 1700 g Gewicht wird aufgebunden und ihre rechte Carotis und Jugularis freigelegt, in welche beiden Gefässe Canülen eingebunden werden.

12 h. 45 m. In die Jugularis werden in 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst im Ganzen 70,75 mg d. h. 41,6 mg Papaïn pro Kilo Körpergewicht injicirt. Die Injection ruft bei der Katze keine merklichen Symptome hervor. Auf 100 g Blut kommen in diesem Falle 54 mg gelöstes Papaïn, wenn wir annehmen, dass die Blutmenge dieser Katze 131 g betrug.

1 h. 5 m. Aus der Carotis wird die erste Blutprobe entnommen, welche bis zum Abend 7 h. 10 m. noch immer ungeronnen blieb. Am Vormittage des nächsten Tages war das Blut noch immer nicht geronnen, hatte aber auch noch kein Plasma zur Ausscheidung gebracht, während normales Katzenblut bekanntlich sehr bald die Blutkörperchen zu Boden fallen lässt.

1 h. 15 m. Der Carotis wird eine zweite Blutprobe entnommen. Nach 2 Stunden fand ich die untere Hälfte der Blutmenge geronnen, während die obere noch flüssig war. 15 Minuten später war das Blut in toto geronnen. Bis zum Gerinnen des Blutes waren 2 Stunden 5 Minuten vergangen.

2 h. 10 m. Der Carotis wird eine dritte Blutprobe entnommen, welche 1 Stunde und 20 Minuten ungeronnen blieb.

2 h. 40 m. Das Thier wird durch Verbluten getödtet und die dabei gewonnene Blutmenge als Probe aufbewahrt. Nach 2 Minuten wurde die obere Hälfte der Blutmenge, welche relativ arm an Blutkörperchen war, in ein zweites Glas abgegossen. Diese gerann erst nach 50 Minuten, während die untere Hälfte, welche relativ reich an Blutkörperchen war, schon nach 15 Minuten gerann, d. h. die fast nur aus Plasma bestehende Portion hielt sich 35 Minuten länger flüssig als die an Blutkörperchen reiche.

Wir sehen, dass das Papaïn in oben genannter Concentration, intravenös einer Katze gegeben, nur für kurze Zeit im Stande ist, die Gerinnbarkeit des Blutes aufzuheben, ohne dabei auffällige Symptome hervorzurufen. Die alsdann eintretende Gerinnung geht von den corpuskulären Elementen des Blutes aus.

Versuch 4. Um zu sehen, wie das Papaïn auf Hundeblut wirkt, wurde an einem Hunde nach der im Versuche Nr. 2 beschriebenen Weise verfahren. Jedes Gläschen enthielt dieselbe Concentration der Papaïnlösung wie im zweiten Versuche.

12 h. 15 m. Aus der freigelegten Vena jugularis eines aufgebundenen Hundes von 9,900 g Gewicht werden in alle fünf Gläschen, von denen also das letzte nur Kochsalz enthielt, je 4 ccm Blut entnommen, natürlich undefibrinirt. Diese Blutproben wurden bei Zimmertemperatur beobachtet. Schon nach 1 Minute war das Blut in allen Gläschen geronnen. Nach 2mal 24 Stunden fand ich das Blut in denjenigen Gläschen, welche mit Papaïnflüssigkeit beschickt worden waren, aber nicht mehr geronnen, d. h. wieder flüssig. Die Controllprobe aber war natürlich noch immer fest geronnen.

Hieraus ersehen wir, dass das Papaïn extra corpus, dem Hundeblute beigemengt, nicht im Stande ist, die Gerinnbarkeit primär aufzuheben oder auch nur die Gerinnung zu verzögern, dass es aber wohl nach einigen Stunden, nämlich nachdem es das gebildete und die Coagulation bedingende Fibrin verdaut hat, das Hundeblut secundär ungerinnbar macht.

Versuch. 5. Dieser wurde genau in derselben Weise wie der vorige ausgeführt; die Concentration der Papaïnflüssigkeiten in den Blutgläschen waren genau dieselben und das Blut wurde demselben Hunde, welcher zum vorigen Versuche gedient hatte, gleichfalls undefibrinirt entnommen. Dieses Mal aber wurden die Blutproben in einem Wasserbade von 40° C. statt bei Stubentemperatur gehalten. Schon nach 1 Minute war das Blut in allen Gläschen geronnen. 20 Minuten später war die Controllprobe noch immer vollkommen geronnen, während in den mit Papaïn versetzten Blutproben die Gerinnung nicht mehr vollkommen war.

6 h. 40 m. Die Controllprobe war noch immer geronnen, während das Blut in den anderen Gläschen flüssig, d. h. ohne Gerinnsel gefunden wurde. Nach 24 Stunden boten die Blutproben dasselbe Bild.

Hieraus geht hervor, dass das Papaïn im Stande ist, schon binnen 45 Minuten das geronnene Blut wieder flüssig zu machen, wenn man ihm günstige Verhältnisse für die Fibrinverdauung dadurch giebt, dass man die Blutproben bei einer Temperatur von 38—40° C. hält.

Von Interesse war es, zu sehen, wie das Papaïn auf Kaltblüter und deren Blut wirkt, weshalb folgende zwei Versuche an Fröschen angestellt wurden.

Versuch 6. 11 h. 5 m. 2 Fröschen von je 36 g Gewicht werden je 70,75 mg Papaïn, d. h. 1979 mg pro Kilo Frosch in den Rückenlymphsack gespritzt und die Frösche darauf unter eine Glasglocke gesetzt.

5 h. Nachmittags desselben Tages befinden sich die Frösche noch ganz wohl. Um die Mittagszeit des zweiten Tages liegen die Frösche ganz ruhig da und reagiren auf mechanische Reize nur noch sehr träge.

Am Vormittage des dritten Tages fand ich die Frösche ganz schlaftrunken und am vierten Tage todt.

Section. Die Haut zeigte am Rücken an der Innenseite keineswegs, wie man erwarten sollte, Defecte, welche durch Verdauung entstanden sind, sondern sah ganz normal aus. Auch unter der Haut sind keine Geschwüre zu sehen, nur ist das Gewebe durchweg etwas geröthet. Das Blut in den Geweben ist flüssig; ebenso im Herzen; irgend welche grobe Veränderungen sind sonst auch nicht sichtbar, nur ist das ganze Thier etwas ödematös. Der Befund beim zweiten Frosche war ebenso.

Versuch 7. 27. I. 1893. 12 h. 34 m. In den Rückenlymphsack zweier Frösche von je 34 g wird das Lösliche aus 50 mg Handelspapaïn, das ist 35,38 mg reines Papaïn pro Thier oder 989 mg pro Kilo Frosch, in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung gelöst, eingespritzt.

Am nächsten Tage befinden sich die Frösche ganz wohl. Am 31. I. fand ich den einen und am 1. II. den zweiten Frosch todt.

Section. Das Blut ist im ganzen Körper flüssig; im Magen und Darm findet sich eine helle mucinhaltige Flüssigkeit. Alle Organe normal; Injectionsstelle nicht verändert.

Aus diesen beiden Versuchen ist ersichtlich, dass das Papaïn in sehr erheblichen Dosen auf die Kaltblüter in dem Sinne wirkt, dass es dieselben tödtet, ohne dass das Blut der Leichen gerinnt. Bei kleinen Dosen, über welche ich hier keine Versuche anführe, ist

überhaupt keine Wirkung vorhanden. Das Blut normaler Frösche hat bekanntlich eine recht hohe Tendenz, zu gerinnen. Es besteht also unzweifelhaft eine Aehnlichkeit der Einwirkung des Papaïns auf das Blut der Katzen und Frösche. Es fragte sich jetzt nur, ob unser Papaïnpräparat sich für Warmblüter als tödtliches Gift erweisen werde; dass es giftige Papaïnsorten giebt, hat seiner Zeit ja schon Rossbach dargethan.

Versuch 8. 4 h. 45 m. Eine Katze von 3000 g Gewicht wird aufgebunden und die rechte Vena jugularis freigelegt, in welche im Laufe von 15 Minuten das Lösliche aus 0,59 Papaïn-Reuss in Gestalt von 10 ccm Lösung eingespritzt wurde, d. h. 0,354 g organische Substanz im Ganzen oder 118 mg pro Kilo Körpergewicht. Das Thier hat ungefähr 231 g Blut; die Concentration des reinen Papaïn in demselben beträgt demnach 153 mg auf 100 g Blut.

Nach der Injection des siebenten Cubikcentimeters bemerkte ich bedeutenden Speichelfluss, oder genauer, Ausfluss schaumiger Massen aus der Nase und dem Munde des Versuchsthieres. Nach der Injection des 10. Cubikcentimeters war der Ausfluss und das Trachealrasseln so gross, das die Katze zu ersticken drohte, weshalb sie rasch losgebunden wurde, und da sie nicht energisch genug athmete, wurde künstliche Athmung unterhalten. Nach 5 Minuten hatte sie sich etwas erholt, athmete von selbst kräftig und liess Harn, in welchem kein Papaïn nachgewiesen werden konnte; der Speichelfluss dauerte aber an.

5 h 20 m. Der Speichelfluss besteht noch fort; die Katze hat wiederum Harn gelassen; auf der Lunge ist noch immer Rasselgeräusch hörbar; die Bewegungen der Katze sind die einer schlaftrunkenen.

5 h. 40 m. Die Katze lässt wiederum Harn, ca. 50 ccm; sonst ist alles wie früher.

6 h. 16 m. Nausea.

6 h. 36 m. Die Athmung wird sehr schwach, die Katze stirbt.

Section. Das Blut ist und bleibt ungeronnen; der Magen normal; die Darmschleimhaut ist etwas geröthet und geschwollen. Magen und Darm sind mit Schleim gefüllt. In der linken Herzhälfte sind sowohl im Endocard, wie auch im Pericard ausgedehnte Ekchymosen.

Wir sehen also, dass das Papaïn in grossen Dosen auch beim Warmblüter giftig wirkt. Es handelte sich jetzt nur noch darum, festzustellen, ob auch die minimalste Dosis, welche gegeben werden muss, um das Blut ungerinnbar zu machen, tödtlich wirkt.

Versuch 9. 4 h. 16 m. Einer 2000 g wiegenden Katze wird das Lösliche von 0,15 g Handelspapaïn in Gestalt von 3 ccm Lösung in die Jugularis eingespritzt, d. h. 106 mg Organisches in toto oder 53 mg pro Kilo Körpergewicht. Schätzen wir die Blutmenge der Katze auf 154 g, so ist das Papaïn in einer Concentration von 68,8 mg auf 100 g Blut in demselben enthalten. An den nächstfolgenden Tagen befindet sich die Katze sehr wohl. Nachdem man die Katze 3 Wochen lang beobachtet hatte, wurde sie zu einem anderen Versuche verwandt.

Wir sehen also, dass diejenige Dosis Papaïn, welche hinreicht, das Blut der Katze ungerinnbar zu machen, noch nicht auf den Organismus derselben so giftig wirkt, dass das Thier sterben muss. Will man an Katzen Versuche anstellen, wobei das Blut ungerinnbar sein muss, so lassen sich also dazu Papaïnlösungen verwenden; zu Durchströmungen kann die Katze aber leider deshalb nicht verwendet werden, weil sie viel zu wenig Blut liefert.

Versuch 10. 5 h. 5 m. Bei einem aufgebundenen Hunde von 7900 g Gewicht wird die linke Vena jugularis freigelegt und in dieselbe das Lösliche von 0,5 g Papaïn-Reuss in Gestalt von 10 ccm Lösung eingespritzt, d. h. 0,354 g Organisches im Ganzen oder 40,5 mg pro Kilo Körpergewicht. Angenommen, die Blutmenge

im Hunde beträgt 608 g, so ist die Concentration des gelösten Papaïn in demselben 50 mg auf 100 g Blut.

5 h. 35 m. Aus der linken Carotis wird eine Blutprobe entnommen und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dieselbe ist aber bereits nach 5 Minuten geronnen.

6 h. 5 m. Der Carotis wird eine zweite Blutprobe entnommen, die schon nach 2 Minuten gerinnt. Hierauf wurde der Hund losgebunden.

Dies zeigt uns, dass dieselbe Dosis Papaïn pro Kilo Körpergewicht, intravenös gegeben, welche bei der Katze Gerinnungslosigkeit herbeiführt, beim Hunde keineswegs die Gerinnbarkeit des Blutes aufzuheben oder nur stark abzuschwächen vermag. Jetzt handelte es sich darum, zu entscheiden, ob etwa grössere Dosen, intravenös gegeben, beim Hunde die Gerinnbarkeit des Blutes aufzuheben im Stande sind.

Versuch II. 1 h. 5 m. Derselbe Hund, der zum vorigen Versuche gedient hatte, wird wieder aufgebunden, die rechte Vena jugularis freigelegt und in dieselbe eine Canüle eingebunden. Das Thier war inzwischen mehrere Tage beobachtet und ganz normal befunden worden.

1 h. 7 m. Im Laufe von 10 Minuten wird in die Jugularis das Lösliche aus 1 g Papaïn in Gestalt von 20 ccm Lösung eingespritzt, d. h. 707 mg reine Substanz oder 81 mg pro Kilo Körpergewicht. Die Concentration des gelösten Papaïn im Blute beträgt ca. 115 mg auf 100 g Blut.

1 h. 28 m. 5 ccm Blut werden aus derselben Vene in ein Probircylinder entnommen und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Das Blut blieb ungeronnen 2 Tage lang.

1 h. 33 m. Der Jugularis wird eine zweite Blutprobe und um 1 h. 45 m. eine dritte Blutprobe entnommen.

Diese beiden Blutproben verhielten sich genau so, wie die erste, d. h. sie blieben auch mehrere Tage lang ungeronnen.

1 h. 50 m. wurde die Jugularis nach Herausnahme der Canüle unterbunden und der Hund freigelassen.

2 h. erbricht der Hund das am Vormittage genossene Futter.

3 h. fand ich ihn todt vor.

Section. Der Magen ist mit wenig, der Darm dagegen mit viel bluthaltiger Flüssigkeit gefüllt. Die Darmschleimhaut ist hämorrhagisch geröthet, stark verdickt und in Ablösung begriffen, wie bei rother Ruhr. Der Harn ist farblos; die Milz ist nicht vergrössert; das Blut in den Gefässen der Bauchhöhle ist ungeronnen. Die Lungen sind ödematös und von zahlreichen Blutaustritten ins Gewebe durchsetzt. Dasselbe Bild bietet das Bindegewebe um die Trachea und die grossen Blutgefässe. Die Luftwege sind mit rothem Schaum gefüllt. Herz, Niere und Leber sind makroskopisch normal.

Wir schliessen aus diesem Versuche, dass das Papaïn, intravenös gegeben, auch beim Hunde die Gerinnbarkeit aufzuheben im Stande ist, wenn die Dosis pro Kilo Körpergewicht noch einmal so gross ist als bei der Katze. Hierbei treten aber schwere Vergiftungserscheinungen auf, welchen sehr bald der Tod des Thieres folgt. Daher wird sich das Papaïn wohl nicht verwenden lassen, um zum Zwecke physiologischer Versuche die Gerinnbarkeit des Hundeblutes aufzuheben. Wie verhält sich nun, diese Frage drängt sich uns jetzt auf, das dritte warmblütige Versuchsthier der Experimentatoren, das Kaninchen, dem Papaïn gegenüber?

Versuch 12. 11 h. 45 m. Ein Kaninchen von 1700 g Gewicht wird aufgebunden, ihre linke Vena jugularis freigelegt und in diese eine Canüle eingebunden.

11 h. 55 m. wird in die Jugularis in Gestalt von 2 ccm Flüssigkeit das Lös-

liche aus 0,1 g Papaïn-Reuss d. h. 70,75 mg organische Substanz im Ganzen oder 44,6 mg pro Kilo Körpergewicht injicirt. Enthält das Kaninchen 131 g Blut, so kommt in diesem Falle auf 100 g Blut 54 mg reines Papaïn. Die Injection rief keine merklichen Symptome hervor.

12 h. 15 m. werden aus derselben Vena 5 ccm Blut als Probe entnommen bei Zimmertemperatur aufgehoben. 40 Minuten lang bleibt das Blut vollkommen flüssig; dann bildeten sich einige Gerinnsel, und um 1 h. 20 m. war das Blut geronnen. Bis zum vollkommenen Gerinnen des Blutes war eine Stunde verflossen.

12 h. 35 m. wurde der Jugularis eine zweite Blutprobe entnommen, die binnen 45 Min. vollkommen gerann. Nachdem die zweite Blutprobe entnommen worden war, wurde die Canüle aus der Vene herausgezogen und dieselbe unterbunden. Nachdem die Wunde am Halse vernäht worden war, wurde das Kaninchen losgebunden. Am nächsten Tage um 1 h. 15 m. Mittags, sowie um 7 h. Abends, waren die Blutproben noch immer geronnen, ohne dass die Gerinnung rückgängig geworden oder Serum abgeschieden worden war. Das Kaninchen lebte und fühlte sich ganz wohl.

Es lässt sich aus Obigem schliessen, dass dieselbe Dosis Papaïn pro Kilo Körpergewicht, intravenös gegeben, welche das Katzenblut ungerinnbar macht, beim Kaninchen die Gerinnbarkeit des Blutes zwar nicht ganz aufzuheben, aber doch bedeutend herabzusetzen im Stande ist, ohne dabei gröbere Vergiftungserscheinungen hervorzurufen. Letzterer Punkt bedurfte freilich für alle drei Thierarten noch einer genaueren Prüfung namentlich hinsichtlich der vasomotorischen Verhältnisse, da der ruhrartige Sectionsbefund, welcher oben aufnotirt worden ist, den Verdacht erwecken musste, es handle sich um Gefässlähmung wie bei Arsenik, Antimon, Schlangengift etc. Mit Rücksicht auf diese Ueberlegung musste wenigstens für eine Thierart ein Blutdruckversuch gemacht werden.

Versuch 13. Eine Katze von 1700 g Gewicht wird aufgebunden und ihr die Carotis und die Jugularis freigelegt, in welche ihrem Durchmesser entsprechende Canülen eingebunden werden. Darauf wird die Carotis mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung gebracht. Die in der zweiten Columne unter Bd. notirten Zahlen wurden direct am Manometer abgelesen und müssen, um die absoluten Blutdruckwerthe zu erhalten, mit 2 multiplicirt werden, da sich natürlich im einen Schenkel das Quecksilber eben so tief unter den Nullpunkt erniedrigte, als es sich im anderen über denselben erhob. Die Injectionen fanden in die Vena jugularis statt. T. = Zeit, Bd. = Blutdruck, P. = Pulsfrequenz.

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. 34 m.	75—80	180	Thier noch unvergiftet.
36 m.	75—80	180	
38 m.	75—80	180	
43 m.	75—80	180	Injection 1 von 35 mg reinem Papaïn.
45 m.	70	198	
46 m.	45—55	240	
47 m.	45—50	192	
48 m.	35	192	
49 m.	35	180	
50 m.	30	180	
51 m.	25	174	
52 m.	23	160	
53 m.	20	120	
54 m.	20	108	

T.	Bd.	P.	Bemerkungen.
12 h. 56 m.	20	114	
58 m.	25	96	
1 h. — m.	20	102	
15 m.	35	198	
17 m.	35	198	Injection 2 von 35 mg reinem Papaïn.
18 m.	28	204	
19 m.	25	206	
20 m.	24	192	
22 m.	20	198	
30 m.	20	198	Injection von 1 mg Digitalin in die Jugularis.
40 m.	60	102	

Injection von Digitalin in die Jugularvene brachte also den gesunkenen Blutdruck binnen 10 Minuten wieder zu einem Steigen auf das Dreifache seines Werthes, also von 20 auf 60 mm Quecksilberhöhe. Gleichzeitig wurden die Pulse grösser und die Pulsfrequenz langsamer.

Dieser Versuch zeigt, dass das Papaïn-Reuss die Gefässe stark erweitert und den Blutdruck dadurch herabsetzt. Da es ausserdem auch noch andere toxische Wirkungen, wie oben besprochen worden ist, entfaltet, konnte ich leider gar nicht daran denken, es zu Durchströmungsversuchen zu verwerthen. Uebrigens hat Prof. Kobert trotzdem einen Durchströmungsversuch damit für mich angestellt und es dabei in der That unbrauchbar gefunden. Immerhin sind meine Versuche zur Vervollständigung unserer pharmakologischen Kenntnisse über das Papaïn-Reuss doch nicht ohne Werth. Prof. Kobert hatte nun noch ein zweites Präparat, das Papaïn-Finkler, aus London kommen lassen, welches wie das von Reuss durch energische Verdauungswirkung auf Eiweiss ausgezeichnet ist. Versuche damit hatte Herr R. von zur Mühlen in unserem Institute zu machen übernommen; aus rein äusserlichen Gründen hat er sie — lange nach den meinigen — im physiologischen Institute zu anderen Zwecken angestellt und in seiner Dissertation veröffentlicht. Da diese Dissertation aber, wie ich fürchte, den Lesern dieser Arbeit nur schwer zu Gesichte kommt, so erlaube ich mir, die auf Papaïn-Finkler bezüglichen werthvollen Versuche dieser Arbeit hier mit einzuschieben.

2. Versuche mit Papaïn-Finkler.

Versuch I. Katze von 3,17 kg; Injection von 0,22 g Papaïn pro Kilo in 4,5 %iger Lösung. Injectionsdauer 2 Min.

2 Min. nach der Injection wurde eine Blutprobe der Carotis entnommen; sie zeigte nach 5 Stunden Spuren von Gerinnung; ein Theil gerann nach Zusatz von Fibrinferment in 10 Min. vollständig; Verdünnung mit Wasser zu gleichen Theilen wirkte fast ebenso stark gerinnungserregend.

9 Min. nach der Injection blieb eine zweite Blutprobe dauernd ungeronnen. Zusatz von Fibrinferment bewirkte eine verschleppte und unvollständige Gerinnung.

Während der Injection traten Krämpfe ein, nachher lag sie wie todt da; Respiration oberflächlich, beschleunigt, wie die Herzaction kaum wahrnehmbar; dementsprechend war der Blutstrahl, bei Abnahme der Proben aus der Carotis, ein schwacher. Etwa 15 Min. nach der Injection erfolgte der Tod.

Section: Das rechte Herz und die grossen Venenstämme stark mit Blut gefüllt, wovon 32 ccm aufgefangen werden konnten; das Blut zeigte, mit dem doppelten Volum einer Fibrinfermentlösung versetzt, erst nach 2 Tagen Spuren von Gerinnung; ohne Zusatz blieb es flüssig; die am dritten Tage eintretende Fäulniss änderte daran nichts. Im linken Ventrikel, der wie die Arterien fast gar kein Blut enthielt, zeigten sich subendocardiale Sugillationen von beträchtlicher Ausdehnung, ausserdem zerstreute Ekchymosem. Die Lunge ist von buckelig hervortretenden Emphyseminseln durchsetzt. Leber und Milz zeigen je ein subperitoneales Blutextravasat. Die Dünndarmschleimhaut ist von punkt- und streifenförmigen Röthungen durchsetzt, namentlich das Duodenum; Dickdarm und Magen zeigen keine Veränderungen. Blase leer, contrahirt. Ein Theil des Herzblutes wurde zuerst 10 Stunden lang dialysirt, worauf einzelne Proben davon mit Zusätzen versehen wurden; nach weiterer 10stündiger Dialyse wurde der Rest ebenso behandelt; die Gerinnung blieb in allen Blutproben aus, gleichgültig, wie lange dieselben dialysirt waren.

Versuch 2. Katze von 3,5 kg erhält 0,23 Papaïn pro Kilo in 4,3 %iger Lösung in 2 Min. in die Jugularis externa injicirt. Vorher wurde eine Blutprobe der Carotis entnommen, die in 7 Min. gerann.

14 Min. nach der Injection wurde eine Blutprobe abgenommen; nach weiteren 15 Min. noch eine; beide gerannen weder für sich, noch nach Zusätzen von Fermentlösung, von zymoplastischen Substanzen, von Wasser oder von 0,6 %iger NaCl-Lösung.

45 Min. nach der Injection erfolgte der Tod.

Section: Blut im rechten Herzen und den Venen gestaut, überall flüssig, wie im ersten Versuch dunkel, schwärzlichroth. Linker Ventrikel zeigt subendocardiale Ekchymosen; die Lungen partiell durch Emphysem vorgetrieben, blass. Dünndarmschleimhaut hochroth; Blase contrahirt, leer. Die Milz zeigt subperitoneale Ekchymosirung; die Nieren hyperämisch. Das Herzblut bleibt flüssig; ein Theil des Plasma wurde nach Fällung der Eiweisse durch NH_3-Sulphat mit concentrirter NaOH und hochgradig verdünnter Cu-Sulphat-Lösung versetzt; keine Rothfärbung; die Flüssigkeit bleibt farblos. Das Plasma war wie auch in den anderen Papaïnversuchen farblos; kein Mal sah ich Hb-Austritt.

Versuch 3. Katze von 3,15 kg erhält 0,38 Papaïn pro Kilo in 9,8 %iger Lösung in 4 Min. in die Jugularis injicirt.

5 Min. nach Schluss der Injection erste Blutentnahme; nach 50 Min. beginnt die Gerinnung, die sich durch Stunden hinzieht, um als Endeffect ein kleines schlaffes Gerinnsel zu bilden; auf eine eventuelle Wiederauflösung von gebildetem Fibrin wurde geachtet, wie auch sonst; es konnte aber eine solche nicht mit Sicherheit constatirt werden, bis die stets relativ rasch (am dritten oder vierten Tage spätestens) eintretende Fäulniss das Fibrin zu lösen begann. Die Katze stirbt 7 Min. nach der Injection.

Section: Der linke Ventrikel zeigt Sugillation fast seines ganzen Endocards; der rechte Ventrikel ist, wie fast immer, frei davon. Die Lunge tiefroth, zeigt beginnendes Oedem. Die Bauchorgane sind hochgradig hyperämisch; ihr Peritonealüberzug weist multiple Hämorrhagien auf. Das Blut ist tief dunkel, schwerflüssig und bleibt flüssig; eine kleine Menge durch Centrifugiren gewonnenes Plasma zeigte auch nach Dialyse keine Gerinnung.

Versuch 4. Katze von 2,75 kg erhält 0,24 Papaïn pro Kilo in 5,3 %iger Lösung in 2 Min. injicirt. Es erfolgen Krämpfe, Respirationsstillstand, Tod.

Section: Im linken Ventrikel subendocardiale Ekchymosen; die Milz zeigt eine subperitoneale Hämorrhagie. Im Uebrigen herrscht Hyperämie der Bauchorgane. Das Leichenblut zeigt bei am dritten Tage beginnender Fäulniss etwas Gerinnung. Das Plasma gerann nach 10stündiger Dialyse etwas früher und ausgiebiger.

Ich erwähne drei weitere Versuche, wo Katzen 0,2 bezw. 0,25 und 0,28 pro Kilo injicirt wurde, nur kurz, da sie durchaus mit den ersten in den Haupterscheinungen übereinstimmen: die hochgradigen toxischen Eigenschaften des Papaïn-Finkler führten in $\frac{1}{4}$ bis $1\frac{1}{2}$ Stunden den Tod der Versuchsthiere herbei; bei der Sec-

tion zeigten sich zahlreiche Ekchymosen, Suggillationen, Extravasate und Hyperämie der meisten Organe. Die Gerinnungstendenz des Katzenblutes war sehr herabgesetzt. Die ersten Blutproben zeigten noch ein wenig Gerinnungsfähigkeit; die 12—15 Minuten nach der Injection entnommenen aber nicht mehr; Dialyse auch des Plasma stellte sie ebensowenig her, wie gerinnungsbefördernde Zusätze. Die Biuretprobe fiel nach Ausfällung der Bluteiweisse negativ aus. Es war jetzt von Interesse, die Wirkung kleinerer Dosen kennen zu lernen.

Versuch 5. Katze von 3,9 kg erhält 0,12 Papaïn pro Kilo in 3,6 %iger Lösung intravenös injicirt; vorher gerann das Blut in 8 Min.

10 Min. später gerann eine Probe in 3 Min.

21 Min. später gerann eine Probe nach 23 Min.

29 Min. nach der Injection gerann das Blut in 45 Min.; nach Verdünnung mit dem gleichen Volumen Wasser nach 30 Min.; bei Zusatz von $^1/_8$ Volum Salzplasma erst nach 2 Tagen.

48 Min. nach der Injection stirbt die Katze.

Section negativ, bis auf geringe Ekchymosirung im linken Endocard und etwas partielles Emphysem der Lungen. Das Leichenblut gerann binnen 2—3 Tagen, aber unvollkommen. Hier war also der verlangsamten Gerinnung eine Beschleunigung derselben vorausgegangen.

Versuch 6. Katze von 1,85 kg erhält 0.2 Papaïn in 5 ccm 0,6 % NaCl-Lösung in die Jugularis injicirt, pro Kilo also 0,11 g. Fünf Blutproben, nach 5, 10, 16, 25 und 35 Min. abgenommen, zeigten Momentangerinnung, die beiden letzten wenigstens momentanen Beginn der Gerinnung. Die Katze war nachher matt, erholte sich allmählig, starb aber am vierten Tage, vielleicht freilich an Infection von der Halswunde aus, die bei Injection der niemals sterilen Papaïnlösung schwer zu vermeiden ist.

Da von dem Papaïn-Finkler etwa 25 % unlöslich sind, so beträgt die kleinste tödtliche Dose weniger als 0,08 g lösliche Substanz pro Kilo Katze. Daher muss dieses Präparat als enorm giftig bezeichnet werden. Bei dieser Dose sowie bei kleineren bewirkt es im Blute nur Gerinnungsbeschleunigung. Ich führe noch einen am Hunde ausgeführten Versuch an.

Versuch 7. Hund von 5.3 kg. Injection von 0.22 Papaïn pro Kilo in die Jugularis binnen 5 Min.; dazwischen fiel eine Blutabnahme. Spontan erfolgte keine Gerinnung in 2 Tagen. 4 Min. nach Schluss der Injection erfolgte eine etwas grössere, aber an sich natürlich nicht tödtliche Blutabnahme, der jedoch der Tod rasch folgte.

Section: Vereinzelte Ekchymosen im Endocard des linken Ventrikels und in der Milz, und ferner allgemeine Röthung der Dünndarmschleimhaut; der schleimige Darminhalt war ebenfalls von röthlicher Färbung. Das Plasma der grossen Blutprobe wurde theils 17 Stunden dialysirt, theils undialysirt zu einem Parallelversuch mit gerinnungsbefördernden Zusätzen verwandt. Es erfolgte in allen Proben eine verschleppte, wenig ausgiebige Gerinnselbildung; das dialysirte Plasma hatte dabei einen geringen Vorsprung.

Wir ersehen also, dass sowohl das Papaïn-Reuss als das Papaïn-Finkler bei Einführung in das Gefässsystem gefährliche Substanzen sind, welche grobe, sichtbare, anatomische Veränderungen, namentlich Darmentzündung und Ekchymosenbildung in verschiedenen Organen veranlassen und als indifferente Zusätze zu Blut und zur Verwendung bei Durchströmungen, namentlich von Organen, welche nicht vom Hunde stammen, gar nicht in Betracht gezogen werden dürfen.

Erst als meine Versuche schon abgeschlossen waren, kamen zwei weitere Substanzen auf, welche das Blut ungerinnbar machen, nämlich das oxalsaure Ammon und das citronensaure Natron. Ersteres ist hochgradig giftig und konnte daher für mich kaum in Betracht kommen; letzteres wirkt auf die Gefässe isolirter Organe wie weinsaures Natron und passt daher ebenfalls sehr schlecht als indifferenter Zusatz. Ich gestehe, dass ich eingehende Versuche darüber nicht angestellt habe, weil mir die Wirkung dieser Substanz auf die Blutgerinnung eben erst zu spät bekannt geworden ist. Ich glaube aber trotzdem mit einiger Sicherheit den Satz aussprechen zu können, dass eine völlig indifferente, bequem zu beschaffende und nicht zu theure Substanz, mit Hülfe deren man Liter von käuflichem Rinderblut ungerinnbar machen kann, bisher nicht entdeckt worden ist, und dass daher auch Durchströmungen mit solchem Blute zur Zeit leider noch nicht ausgeführt werden können.

XI. Einige Einzelheiten meiner Durchströmungsversuche.

Eines der billigsten und zugänglichsten Durchströmungsobjecte ist der Fuss von Rindern, da dieser beim Schlachten weggeworfen wird. Die Technik der Präparation desselben und zugleich den Einfluss des künstlichen Herzens zeigt der nachstehende Versuch, welcher ohne Gift angestellt wurde. Der Fuss muss gut erwärmt sein.

Versuch I. Am linken Vorderfuss eines eben geschlachteten Rindes werden alle Blutgefässe mit Ausnahme der Schienbeinarterie, sowie der Schienbein- und Speichenvene, in welche Canülen eingebunden werden, unterbunden. Es erweist sich als nöthig, dass beide Venen mit Canülen versehen werden, weil sie, wie dies oft der Fall ist, durch eine Anastomose in Verbindung stehen. In vielen Fällen fliesst aus beiden Venen Blut, in einigen aber nur aus einer der beiden Venen. Da es aber sich nicht mit Sicherheit sagen lässt, aus welcher der beiden Venen das Blut herausfliesst, so ist anzurathen, immer in beide Venen Canülen einzufügen. Am abgekühlten Fusse fliesst es aus keiner von beiden. Bei meinen ersten 8 Versuchen an Rinderfüssen hatte ich nur in die Schienbeinvene allein eine Canüle eingebunden, während die Speichenvenen unterbunden wurden, weshalb diese Versuche mir alle fast völlig misslangen. 40 Minuten nach dem Schlachten des Thieres begann die Durchströmung des Fusses unter einem constanten Drucke von 87 mm Hg mit defibrinirtem, colirtem Blute desselben Thieres, dem der Fuss angehörte. Das Blut strömt aus beiden Venencanülen aus. T bedeutet die Zeit und Q die pro Minute ausfliessende Menge des Venenblutes in Cubikcentimetern.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 17 m.	24	Erstes Stadium.	3 h. 23 m.	13	Zweites Stadium.
18 m.	16		24 m.	14	
19 m.	12		25 m.	13	
20 m.	14		26 m.	14	
21 m.	16		27 m.	13	
22 m.	16		28 m.	13	

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 29 m.	12		4 h. 14 m.	2	
30 m.	11		15 m.	1	
31 m.	11		16 m.	1	
32 m.	10		17 m.	0	Es fliessen in der Minute nur noch drei Tropfen und darauf hört aus dieses auf.
33 m.	12		18 m.	0	
34 m.	12				
35 m.	10				
36 m.	8	Drittes Stadium.			
37 m.	9		20 m.	2	Das künstliche Herz beginnt seine Thätigkeit; 60 Schläge in der Minute. Der Druck bleibt 87 mm Hg. Viertes Stadium.
38 m.	8		21 m.	3	
39 m.	8		22 m.	19	
40 m.	8		23 m.	24	
41 m.	6		24 m.	24	
42 m.	6		25 m.	24	
43 m.	6		26 m.	20	
44 m.	7		27 m.	18	
45 m.	7		28 m.	17	
46 m.	7		29 m.	18	
47 m.	6		30 m.	17	
48 m.	6		31 m.	17	
49 m.	7		32 m.	17	
50 m.	7		33 m.	16	
51 m.	5		34 m.	14	
52 m.	6		35 m.	12	
53 m.	6		36 m.	10	
54 m.	6		37 m.	10	
55 m.	7		38 m.	10	
56 m.	6		30 m.	10	
57 m.	6		40 m.	10	
58 m.	6		41 m.	10	
59 m.	6		42 m.	12	
4 h. — m.	5		43 m.	16	
1 m.	5		44 m.	16	
2 m.	6		45 m.	14	
3 m.	5		46 m.	14	
4 m.	4		47 m.	14	
5 m.	5		48 m.	12	
6 m.	4		49 m.	12	
7 m.	3		50 m.	10	
8 m.	3		51 m.	10	
9 m.	4		52 m.	7	
10 m.	3		53 m.	7	
11 m.	3		54 m.	10	
12 m.	3		55 m.	12	
13 m.	3		56 m.	12	

Aus diesem Versuche, dem ich viele anreihen könnte, ersehen wir, dass beim vorgewärmten Rinderfuss bei gleichbleibendem Hg-Druck die Ausflussmenge gleich nach Beginn im sogen. ersten Stadium der Durchströmung, weil der Tonus der blutleeren Gefässe fast Null ist, ihr Maximum erreicht, dann allmählig abnimmt, indem das einströmende Blut langsam wieder Tonus hervorruft, der nun längere Zeit constant bleibt, so dass auch die Ausflussmenge sich nicht wesentlich ändert. Dies ist das meist allein für uns hier wichtige zweite Stadium der Durchströmung. In dem darauf folgenden dritten Stadium, wo allenfalls noch gefässerweiternde Gifte studirt werden können, geht all-

mählig die Ausflussmenge auf Null herab. Da nicht zu erwarten war, dass das Blut wiederum selbst zu fliessen beginnen würde, wurde in unserem das künstliche Herz angewandt und dadurch ein viertes Stadium der Durchströmung ermöglicht, wobei der Strom wieder zu fliessen begann und mindestens 40 Minuten beobachtet werden konnte. Hieraus ersieht man, dass vom dritten Stadium ab das künstliche Herz eine wesentliche Rolle bei der Durchströmung spielt, insofern als der schon versiegte Strom sich nicht nur wieder herstellte, sondern sogar bewirkte, dass die Durchströmung besser von Statten ging, als vorher. Falls man das zweite in unserem Versuch zufällig sehr kurze Stadium benutzen will, kann das künstliche Herz entbehrt werden.

Versuch 2. Um 2 h. 30 m. wird ein 3jähriger Ochs geschlachtet und darauf seine rechte Niere mitsammt der Fettkapsel exstirpirt. Das beim Verbluten aufgefangene Blut wurde in einem Gefäss aufgefangen, defibrinirt, colirt und als Durchströmungsflüssigkeit verwandt. Die Durchströmung beginnt zufälliger äusserer Umstände wegen diesmal erst um 3 h. 30 m. Druck 50 mm Hg während des ganzen Versuches.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 32 m.	150	Erstes Stadium.	4 h. 9 m.	120	
33 m.	180		10 m.	120	
34 m.	239		11 m.	110	
35 m.	110		12 m.	105	
36 m.	80		13 m.	100	
37 m.	65		14 m.	100	
38 m.	75		15 m.	105	
39 m.	80		16 m.	100	
40 m.	80		17 m.	100	
41 m.	70		18 m.	95	
42 m.	70	Es tritt eine kurze Pause in der Durchströmung ein, weil Blut ins leergewordene Reservoir gefüllt wird.	19 m.	90	
43 m.	85		20 m.	90	
44 m.	—		21 m.	90	
46 m.	110		22 m.	90	
47 m.	110		23 m.	85	
48 m.	100		24 m.	—	Es wird zum dritten Male Blut ins Reservoir gegossen.
49 m.	105		25 m.	—	
50 m.	105		26 m.	105	
51 m.	105		27 m.	145	
52 m.	100		28 m.	120	
53 m.	80		29 m.	110	
54 m.	90		30 m.	110	
55 m.	87		31 m.	125	
56 m.	75		32 m.	120	
57 m.	80		33 m.	125	
58 m.	85		34 m.	120	
59 m.	80		35 m.	130	
4 h. — m.	75		36 m.	—	Es wird zum vierten Male Blut ins Reservoir gegossen.
1 m.	80		37 m.	170	
2 m.	80		38 m.	175	
3 m.	90		39 m.	175	
4 m.	75		40 m.	160	
5 m.	85		41 m.	160	
6 m.	90		42 m.	150	
7 m.	—	Es wird wieder Blut ins Reservoir gegossen.	43 m.	150	
8 m.	70		44 m.	150	

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 45 m.	145		4 h. 57 m.	60	
46 m.	140		58 m.	58	
47 m.	150		59 m.	66	
			5 h. — m.	75	
48 m.	95	Es wird Blut, das auf 200 ccm Blut 0,1 Chlorbaryum enthält, durchgeleitet.	1 m.	60	
49 m.	32		2 m.	75	
			3 m.	70	
			4 m.	60	
			5 m.	—	Es wird zum fünften Male Blut ins Reservoir gegossen.
50 m.	25	Wieder normales Blut.	6 m.	90	
51 m.	25		7 m.	100	
52 m.	33		8 m.	90	
53 m.	35		9 m.	100	
54 m.	40		10 m.	100	
55 m.	40		11 m.	90	
56 m.	50		12 m.	90	Die Niere ist ödematös geworden.

Aus diesen Versuchen ersehen wir, dass bei der Durchströmung einer Niere ebenfalls ein erstes und zweites Stadium zu unterscheiden sind, dass das zweite aber länger dauert als beim obigen Fusse. Sobald im Letzteren einmal auf 1—2 Minuten der Strom zum Zweck des Einfüllens unterbrochen wird, tritt sofort wieder ein Nachlass des Gefässtonus ein, was man an der Zunahme der Ausflussmenge in den nächsten Minuten merkt. Ich habe daher bei allen wichtigen Durchströmungen solche Unterbrechungen fast ganz vermieden, indem ich das Gefäss mit dem normalen Blute immer füllte, während das Organ mit vergiftetem Blute durchströmt wurde, und umgekehrt. Auf diesen Punkt haben auch Kobert und Thomson schon Gewicht gelegt. Weiter zeigt unser Versuch, dass eine nur zweiminutliche Chlorbaryumdurchströmung eine sehr intensive und extensive Gefässverengerung zur Folge hat, die aber vital ist und nicht etwa auf Gefässverlegung beruht, da sie nach einiger Zeit spontan zurückgeht. Mir kommt es darauf an, durch diesen Versuch zu zeigen, dass lange Zeit hindurch bei nur mässigem Druck durch das wiederbelebte Organ eine doch recht grosse Menge von Blut auch ohne künstliches Herz durchfliesst. Wollte man hier auch noch ein künstliches Herz anwenden, so würde die Ausflussmenge eine noch viel grössere sein und man müsste sehr oft Blut ins Reservoir füllen, was unnütze Störungen beim Durchströmen zur Folge hat. Das Reservoir des normalen Blutes grösser als 2 Liter zu wählen, ist unpraktisch; für das Giftblut ist 200 ccm die bequemste Grösse. Diese Verhältnisse passen für die meisten Organe. Da durch eine Niere im Verhältniss zu anderen Organen die Durchflussmenge des Blutes eine bedeutend vermehrte ist, so lassen sich an der Niere besonders gut solche Gifte, die eine verengende Wirkung auf die Blutgefässe haben, studiren. Gefässerweiternde Gifte dagegen prüft man am besten am Rinderfuss, weil bei diesem fast nur Haut durchströmt wird, welche auf gefässerweiternde Reize besonders gut reagirt.

Versuch 3. Eine Rinderniere von 810 g wird 20 Minuten nach dem Schlachten eines Ochsen durchströmt. Alle weiteren Versuche über gefässverengende Mittel sind, wie dieser, bei einem Drucke von 120 mm Hg ausgeführt, weshalb ich es unterlassen werde, bei jedem es noch extra zu erwähnen. Benutzt wurde Digitalin von Kiliani. Die Durchströmungszahlen des ersten Stadiums sind weggelassen worden.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 40 m.	75	Normales Blut.	4 h. 7 m.	42	
41 m.	71		8 m.	40	
42 m.	75		9 m.	40	
43 m.	75				
44 m.	70		10 m.	38	1,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
45 m.	75				
46 m.	80				
47 m.	75		11 m.	22	Normales Blut.
48 m.	80		12 m.	18	
49 m.	76		13 m.	24	
			14 m.	32	
50 m.	54	1,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	15 m.	36	
			16 m.	34	
51 m.	28	Normales Blut.	17 m.	32	1,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
52 m.	30				
53 m.	37				
54 m.	40		18 m.	24	Normales Blut.
55 m.	30		19 m.	26	
56 m.	45		20 m.	30	
57 m.	50		21 m.	30	
58 m.	50				
59 m.	55		22 m.	30	1,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
4 h. — m.	55		23 m.	22	
1 m.	44	1,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	24 m.	26	
			25 m.	18	
			26 m.	18	
2 m.	20	Normales Blut.	27 m.	24	
3 m.	20		28 m.	24	
4 m.	30		29 m.	26	
5 m.	32		30 m.	30	
6 m.	38		31 m.	30	

Wir ersehen aus diesem Versuche, dass das Digitalin-Kiliani auf die Blutgefässe der Niere in einer Concentration von 1,5 mg auf 1 Liter Blut bedeutend verengend wirkt, selbst wenn der Quecksilberdruck sehr hoch ist und die Einwirkungsdauer des Giftes sehr kurz bemessen wird. Diese Gefässverengerung ist ferner recht nachhaltig.

Versuch 4. 2 Stunden nach dem Schlachten wird die Niere eines Ochsen durchströmt. Der Druck blieb constant 120 mm Hg. Das Gewicht der Niere betrug 800 g. Nachdem die Ausflussmenge constant geworden war, begann die Durchströmung. Die Zahlen des ersten Stadiums sind weggelassen. Als Gift diente Digitalin-Kiliani. Dasselbe wurde in Alkohol gelöst und dem Blute vorsichtig unter fortwährendem Umschwenken tropfenweise zugesetzt.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
5 h. 40 m.	160	Normales Blut.	6 h. 8 m.	36	
41 m.	165		9 m.	32	
42 m.	160		10 m.	40	
			11 m.	42	
43 m.	135	0,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	12 m.	70	
			13 m.	100	
			14 m.	75	
44 m.	20	Normales Blut.	15 m.	60	
45 m.	40		16 m.	68	
46 m.	112		17 m.	140	
47 m.	130		18 m.	180	
48 m.	130		19 m.	140	
49 m.	120		20 m.	130	
50 m.	130		21 m.	128	
51 m.	130		22 m.	128	
52 m.	120				
			23 m.	40	0,25 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
53 m.	50	0,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.			
			24 m.	30	Normales Blut.
54 m.	15	Normales Blut.	25 m.	70	
55 m.	16		26 m.	70	
56 m.	24		27 m.	100	
57 m.	26	Das Blut wird zur			
58 m.	38	Hälfte mit physio-	28 m.	80	0,12 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
59 m.	60	logischer Kochsalz-			
		lösung verdünnt und			
		bleibt so bis zum	29 m.	15	
		Ende des Versuches.	30 m.	45	
			31 m.	100	
6 h. — m.	42	0,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	32 m.	110	
			33 m.	70	
			34 m.	80	
1 m.	12	Normales Blut.			
2 m.	80		35 m.	80	0,12 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
3 m.	105				
4 m.	74	0,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	36 m.	36	
			37 m.	60	
			38 m.	56	
5 m.	10	Normales Blut.	39 m.	64	
6 m.	10		40 m.	75	
7 m.	22				

Das Digitalin wirkt selbst in der Concentration von 0,6 g auf 1 000 000 ccm Blut auf die Nierengefässe verengend.

Dieser Versuch ist einer der wenigen, wo auch mit verdünntem Blute die Durchströmung tadellos vor sich ging, und gerade deswegen führe ich ihn in aller Ausführlichkeit an. Er zeigt ferner, dass das Digitalin von Kiliani eine ganz ausserordentlich starke Einwirkung auf die Nierengefässe ausübt, denn dieselben reagiren noch fast augenblicklich mit Verengerung, selbst wenn die Concentration des Giftes im Blute noch geringer als 1 : 1 000 000 ist. Dabei kommt ferner noch in Betracht, dass das Digitalin in Alkohol gelöst werden muss, welcher an sich die Gefässe erweitert.

Versuch 5. Es wird die Niere eines 3jährigen Ochsen 40 Minuten nach dem Schlachten unter constantem Drucke von 120 mm Hg durchströmt. Gewicht 850 g.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
3 h. 4 m.	75		3 h. 13 m.	80	
5 m.	100		14 m.	85	
6 m.	115		15 m.	90	
7 m.	130		16 m.	90	
8 m.	114		17 m.	100	
9 m.	125		18 m.	100	
10 m.	125		19 m.	110	
			20 m.	110	Aus unbekannten Gründen stockt der Strom; daher Abbruch des Versuches.
11 m.	100	0,1 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.			
12 m.	76				

Bedenkt man, dass die Organe in diesem und dem vorigen Versuche 800 und 850 g wogen und dass die Giftmenge von 0,12 und 0,10 mg auf 200 ccm Blut schon binnen 1—2 Minuten wirkten, so ergiebt sich, dass pro 100 g gefässreiches Organ, wie die Niere es ist, schon Dosen von $^1/_{100}$ mg Gift wirksam sind. Ich meine, dass dies der beste Beweis für die ausserordentliche Empfindlichkeit der Durchströmungsmethode für die Giftprüfung ist, natürlich aber auch der schönste Beweis für die Brauchbarkeit des Digitalins von Kiliani zur Verengerung der Blutgefässe.

Versuch 6. 2 Stunden nach dem Schlachten wird eine Rinderniere von 700 g Gewicht durchströmt. Druck 120 mm Hg. Als Gift diente Digitaleïn von Merck.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
4 h. 20 m.	20	Normales Blut.	4 h. 40 m.	58	
21 m.	25		41 m.	68	
22 m.	25		42 m.	66	
23 m.	55		43 m.	70	
24 m.	75		44 m.	76	
25 m.	75		45 m.	74	
26 m.	78		46 m.	86	
27 m.	82		47 m.	84	
28 m.	82				
			48 m.	86	0,5 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
29 m.	78	1 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	49 m.	44	
30 m.	20				
			50 m.	8	Normales Blut.
31 m.	18	Normales Blut.	51 m.	20	
32 m.	12		52 m.	34	
33 m.	30		53 m.	44	
34 m	32		54 m.	56	
35 m.	44		55 m.	58	
36 m.	44		56 m.	60	
37 m.	48		57 m.	68	
38 m.	52		58 m.	70	
39 m.	56		59 m.	70	

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
5 h. — m.	70	0,25 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	5 h. 24 m.	62	
			25 m.	62	
			26 m.	66	
1 m.	64	Normales Blut.	27 m.	64	
2 m.	62		28 m.	62	
3 m.	62		29 m.	62	
4 m.	68				
5 m.	66		30 m.	64	0,03 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
6 m.	70		31 m.	46	
7 m.	70	0,12 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	32 m.	46	
			33 m.	50	
			34 m.	55	
8 m.	30		35 m.	47	
9 m.	22		36 m.	48	
10 m.	44		37 m.	52	
11 m.	54		38 m.	50	
12 m.	58		39 m.	52	
13 m.	68				
14 m.	72		40 m.	54	0,012 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.
15 m.	72		41 m.	50	
16 m.	76				
17 m.	73		42 m.	32	
			43 m.	34	
18 m.	76	0,06 mg Digitalin auf 200 ccm Blut.	44 m.	30	
19 m.	36		45 m.	32	
			46 m.	48	
20 m.	24	Normales Blut.	47 m.	50	
21 m.	22		48 m.	48	
22 m.	30		49 m.	49	
23 m.	48				

Wie dieser Versuch zeigt, wirkt auch das Merck'sche, für unsere Zwecke in besonders reiner Form dargestellte Digitaleïn stark verengend auf die Nierengefässe. Dies Ergebniss ist wichtig, weil früher mit wohl unreineren Präparaten andere Ergebnisse erzielt worden sind. Da das Digitaleïn in Wasser leicht löslich, kann also von einer schädigenden Einwirkung auf die Blutkörperchen, wie der zum Lösen von Digitalin nöthige Alkohol sie eventuell haben könnte, nicht die Rede sein.

Versuch 7. Die Niere eines Ochsen wird 20 Min. nach dem Schlachten zu durchströmen begonnen. Nachdem die Ausflussmenge constant geworden war, wurde dem Blute so viel Theobrominum natrosalicylicum zugesetzt, dass die Concentration 1 g Theobr. auf 3 Liter Blut betrug. Sobald mit gifthaltigem Blute durchströmt wurde, stellte sich eine auffallende Strombeschleunigung ein.

5 Min. nach dem Beginn der Durchströmung mit gifthaltigem Blute sah man eine röthlich gefärbte Säule in der Uretercanüle sich vorschieben, d. h. es begann die sogen. Harnsecretion, welche 20 Min. lang ununterbrochen anhielt. Nach der genannten Zeit wurde kein Harn mehr entleert. Der Versuch dauerte 1 Stunde, wobei 10,8 Liter Blut durch die Niere flossen und 2,6 ccm Harn secernirt wurde, der alkalisch reagirte, hellroth gefärbt war und nach der optischen Probe nur 4,3 % Blut enthielt.

Für die Erscheinung, dass nur zu Anfang der Durchströmung Harn secernirt wurde, glaube ich, falls wirklich eine Secretion und

nicht nur eine Auspressung stattfand, darin eine Erklärung zu finden, dass das Blut allmählig arm an harnfähigen Stoffen wurde, was eine Mindersecretion zur Folge haben könnte. Ich will, da ich schon früher diesen Punkt erörtert habe, hier nicht noch einmal darauf eingehen, sondern begnüge mich mit Anführung einiger Versuchsparadigmata.

Versuch 8. Niere eines Kalbes, wird 1 Stunde nach dem Schlachten mit dem Blute desselben Thieres bei 80 mm Druck durchströmt. Dem Blute sind pro Liter 1,3 g Coffeïnum natrobenzoicum, in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, zugesetzt worden. Binnen 1 Stunde und 43 Min. strömen 5760 ccm Coffeïnblut durch das Organ und aus der im Ureter befindlichen Canüle sind 3 ccm hellgelber Harn abgetropft.

Auch hier wage ich nicht zu unterscheiden, ob nicht die Hauptmenge des abgetropften Harnes schon präformirt sich in den Harnwegen befand, als die Durchströmung begann. Der Harn enthielt Eiweiss.

Versuch 9. Um 2 h. 43 m. wurde die Niere eines Ochsen, nachdem 15 Min. vom Schlachten bis zur Durchströmung vergangen waren, durchströmt. 4 Liter Blut, die zum Versuche dienten, wurden mit 100 ccm Harn und 1 g Diuretin versetzt und darauf 1¼ Stunde durch die Niere geleitet. Das Diuretin in Gemeinschaft mit Harn wirkten so erweiternd auf die Nierengefässe, dass schon in der 10. Minute der Durchströmung die Ausflussmenge 300 ccm pro Minute betrug, obgleich der Druck constant auf 120 mm geblieben war.

In der 15. Minute der Durchströmung sah man den Ureter, der 12 cm lang war, mit Harn gefüllt; 10 Min. später schob sich in die Uretercanüle die Harnsäule vor.

In der 44. Minute der Durchströmung, d. h. 3 h. 26 m., bemerkte ich, dass der Ureter anfing, peristaltische Bewegungen zu machen, die bis zum Schlusse des Versuches anhielten. Der Versuch dauerte 1¼ Stunden, wobei 14,5 Liter Blut durch die Niere flossen und 2,3 ccm Harn abgesondert wurden.

Der erste Kubikcentimeter Harn war vollkommen klar, ohne jede Beimischung von Blut; der übrige Harn war etwas röthlich gefärbt und hatte denselben Farbenton, wie der Harn im vorigen Versuche. Beim Filtriren gab die secernirte Flüssigkeit einen vollständig hämoglobinfreien Harn, welcher aber beim Zusatz von Ferrocyankalium + Essigsäure eine voluminöse Fällung gab. Das Filtrat derselben, mit einem fixen Alkali erwärmt, entwickelte reichlich Ammoniak zum Beweis dafür, dass in der Flüssigkeit Harnstoff vorhanden war. Die Flüssigkeit enthielt also Harn, aber einen sehr eiweissreichen.

Es ist in diesen Versuchen wohl denkbar, dass das Eiweiss aus dem dem präformirten Harne später zugesellten Transsudate stammt, dass dies Transsudat selbst aber kein Harn ist.

Versuch 10. 20 Min. nach dem Schlachten wird eine Rinderniere bei 120 mm Druck so lange durchströmt, bis die Ausflussmenge eine constante geworden ist, was nach 12 Min. der Fall war. Als Durchströmungsflüssigkeit diente defibrinirtes Blut. Nachdem die Ausflussmenge 10 Min. lang constant etwa 50 ccm pro Minute betragen hatte, begann ich mit dem Durchleiten lackfarbenen Blutes, welches dadurch hergestellt wurde, dass ich 100 ccm defibrinirten Blutes mit ebensoviel destillirtem Wasser versetzte und so lange durchschüttelte, bis alle Blutkörperchen aufgelöst waren. Beim Durchleiten dieses lackfarbenen Blutes flossen in der

1.	Minute	60 ccm
2.	„	15 „
3.	„	5 „
4.	„	3 „
5.	„	einige Tropfen
6.	„	ebenso
7.	„	ebenso
8.	„	Das Tropfen hört ganz auf.

Der Druck wurde nun um 100 mm erhöht. Es flossen darauf in der

9.	Minute	60 ccm	
10.	„	55	„
11.	„	35	„
12.	„	30	„
13.	„	24	„
14.	„	20	„
15.	„	20	„
16.	„	20	„
17.	„	10	„
18.	„	0	„ Der Strom stockt wieder.

Obgleich der Druck noch um 50 mm, d. h. auf 270 erhöht wurde, konnte das Blut doch nicht wieder zum Fliessen gebracht werden.

Ich kann mich, wie auch dieser Versuch zeigt, nur zu der Meinung bekennen, dass lackfarbenes Blut sich nicht dazu eignet, um mit ihm überlebende Organe zu durchströmen, weil es den Strom rasch zum Stocken bringt, und weil auch ein sehr hoher Druck diese Stockungen nicht beseitigt oder wenigstens nur für sehr kurze Zeit. Mir ist es rein unverständlich, wie andere Autoren unter solchen Umständen sogar Harnsecretion erhalten haben können.

Versuch II. Blut und Milz eines grossen Hundes. Die Durchströmung beginnt bei 70 mm Druck in der 15. Minute nach der Exstirpation des Organes. Das Blut ist noch lebenswarm. Das Organ zieht sich bei der Präparation an der Luft runzlig zusammen, und daher ist der ausfliessende Blutstrom ein nur schwacher. Als Gift dient Helleboreïn von Merck.

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
11 h. 1 m.	3	Normales Blut.	11 h. 26 m.	6,0	Dasselbe Giftblut.
2 m.	5		27 m.	6,0	
3 m.	6		28 m.	4.0	
4 m.	6				
5 m.	5		29 m.	5,0	Normales Blut.
6 m.	4		30 m.	4,0	
7 m.	5		31 m.	2,0	
8 m.	5		32 m.	1.0	
			33 m.	1,5	
9 m.	4,5	10 mg Helleboreïn auf	34 m.	1,0	
10 m.	4,5	200 ccm Blut.	35 m.	1,0	
11 m.	3,5		36 m.	0,8	
12 m.	1,5		37 m.	0.6	
13 m.	1.0		38 m.	0,5	
			39 m.		Es fallen nur einzelne Tropfen. Der Druck wird daher auf 160 erhöht.
14 m.	1,5	Normales Blut.	40 m.		
15 m.	1,0		41 m.		
16 m.	1,0		42 m.		
17 m.	1,5		43 m.		
18 m.	1,5		44 m.	1,0	
19 m.	2.0		45 m.	2.0	
20 m.	2,5		46 m.	2,5	
21 m.	3,0		47 m.	3,0	
22 m.	4,0		48 m.	4	
23 m.	6,0		49 m.	3	
24 m.	6,0		50 m.	5	
25 m.	7,0		51 m.	5	

T.	Q.	Bemerkungen.	T.	Q.	Bemerkungen.
11 h. 52 m.	5		12 h. — m.	5	Dasselbe Giftblut.
53 m.	6		1 m.	6	
54 m.	5	Dasselbe Giftblut.	2 m.	4	
			3 m.	8	
55 m.	6	Normales Blut.	4 m.	9	
56 m.	8		5 m.	10	
57 m.	8		6 m.	8	
58 m.	6		7 m.	9	
59 m.	7				

Dieser Versuch, welcher ein Paradigma einer Milzdurchströmung sein soll, zeigt, dass auch die Gefässe dieses Organes unter der Einwirkung eines digitalinartig wirkenden Stoffes, nämlich des Helleboreïns, sich contrahiren. Die Contraction ist langsam, aber nachhaltig, so dass bei einminutlicher Vergiftung die Hauptverengerung in die Zeit fällt, wo bereits wieder normales Blut durchfliesst. Diese sogen. „Nachwirkung" spielt bei den Durchströmungsversuchen mit kurzdauernder Giftdurchströmung überhaupt eine grosse Rolle. Bei ungenügender Beachtung derselben kommt man zu ganz falschen Schlüssen aus den Versuchen.

Ich schliesse damit die Anführung einzelner Versuche, da ich glaube, dass jetzt alle Punkte genügend erörtert sind, welche der Anführung von ausführlichen Protokollen bedurften.

XII. Tabellarische Uebersicht

der bisher von mir und andern gemachten Durchströmungen zum Zweck des Studiums der Giftwirkung auf die Gefässe.

Bei allen nachstehenden Tabellen bedeutet

Stab I die fortlaufende Nummer;
Stab II den Autor;
Stab III den Ort der Veröffentlichung;
Stab IV die Thierart;
Stab V das durchströmte Organ;
Stab VI den Promillegehalt des Blutes an Gift;
Stab VII die Dauer der Einwirkung des Giftblutes auf das Organ in Minuten;
Stab VIII die erzielte Veränderung der Ausflussgeschwindigkeit in Procenten; wo also normal 100 ccm pro Minute durchflossen und unter der Einwirkung des Giftes 110 ccm pro Minute, da ist einfach + 10 notirt; wo umgekehrt die Strombreite von 100 auf 80 sank, da ist — 20 notirt worden;
Stab IX giebt die absolute Menge des durchgeströmten Giftes in Milligrammen an;
Stab X enthält etwaige besondere Bemerkungen;
Stab XI enthält den Namen der zu diesem Versuche verwandten Substanz.

Tabelle I. Die die peripheren Gefässe erweiternden Agentien.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
1	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Hund	Niere	1,0	16	+ 100	48		Acetal
2	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1,0	24	+ 400	72	Nachwirk. 10 Min.	
3	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	1,6	3	+ 50	50		Ameisensaures Natron
4	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,83	3	+ 43	20		
5	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	3,3	3	+ 22	100		
6	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	3,3	3	+ 9	66		
7	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27–28	Rind	Fuss	0,8	3	+ 91	10		Ammonium sulfoichthyolic.
8	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,4	1	+ 100	3	Nachwirk. 7 Min.	
9	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,8	2	+ 31	54		
10	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Hund	Niere	2,0	13	+ 550	120	Nachwirk. 29 Min.	Amylnitrit
11	Kobert	ebenda	Hund	Niere	5,0	3	+ 900	340	Nachwirk. 22 Min.	
12	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2,5	3	+ 100	30		
13	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	5,0	1	+ 180	180		
14	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27–28	Rind	Niere	0,28	2	+ 107	25	Nachwirk. 5 Min.	Antifebrin
15	Thomson	ebenda	Hund	Milz	0,14	3	+ 66	10		
16	Thomson	ebenda	Hund	Milz	0,10	2	+ 75	3		
17	Thomson	ebenda	Rind	Milz	0,41	1	+ 10	410		
18	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,14	4	+ 16	13		
19	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hint. Extr.	1,0	15	0	68		Antipyrin
20	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,4	5	+ 3	38		
21	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1,0	4	+ 4	90		
22	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	2,0	8	− 4	105		
23	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	2,08	6	+ 10	60		

Argent. chlorat.										
24	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27–28	Hund	Niere	0,08	4	+ 20	2,5		
25	Thomson	ebenda	Hund	Niere	0,08	3	+ 39	1,2		
26	Thomson	ebenda	Hund	Niere	0,07	3	+ 50	1,2		
27	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,04	3	+ 125	1,0		
Atropinum sulfuricum										
28	Mosso	Arb. d. phys. Anst. Leipzig Jg. 1874	Hund	Niere	0,01	einige	— 10			
29	Mosso	ebenda	Hund	Niere	0,1	einige	+ 10		Die Beschleunigung war vorübergehend.	
30	Mosso	ebenda	Hund	Niere	0,2	einige	+ 25		Ebenso.	
31	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	14	+ 40	3		
32	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	10	+ 40	2		
33	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	10	+ 20	1,6		
34	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	14	+ 50	5		
35	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,05	6	+ 55	4		
36	Kobert	ebenda	Hund	Dünndarm	0,05	3	+ 80	3		
37	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,05	7	+ 220	5		
38	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	13	+ 260	5		
39	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	7	+ 400	3		
40	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,2	8	+ 400	3		
41	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Niere	0,166	1	+ 135	5	Nachwirk. 9 Min.	
42	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,016	2	+ 100	1,9	Nachwirk. 23 Min.	
43	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,005	1	+ 6	0,7		
44	Thomson	ebenda	Rind	Milz	0,016	3	+ 16	6		
45	Thomson	ebenda	Kalb	Milz	0,25	4	+ 114	13		
46	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,2	5	+ 68	6		
Baldrians. saures Natron										
47	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	1,66	2	+ 75	200	Nachwirk. 6 Min.	
48	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,83	2	+ 33	62		
49	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,72	2	+ 37	59		
Bismut. natro-citric.										
50	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Hund	Hint.Extr.	0,18	3	+ 10	8		
Borneol										
51	A. Lapin	Dissertation Dorpat 1893	Hund	Niere	0,4	4	+ 280	23,2	Die grösste Erweiterung trat 1 Min. nach der Giftwirkung ein.	
52	A. Lapin	ebenda	Hund	Niere	0,4	1	+ 137	6,0		
53	A. Lapin	ebenda	Hund	Niere	0,05	1	+ 165	0,9		
54	A. Lapin	ebenda	Hund	Niere	0,05	3	+ 150	1,3		
55	A. Lapin	ebenda	Hund	Niere	0,05	3	+ 160	2,6		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
56	Mankowsky	Dissertation Dorpat 1889	Rind	Niere	0,5	2	+ 50	90		Bryonidin-Merck
57	Mankowsky	ebenda	Rind	Niere	0,5	2	+ 40	168,5		
58	Mankowsky	ebenda	Rind	Niere	0,5	2	+ 20	47,5		
59	Mankowsky	ebenda	Rind	Niere	1,0	3	+ 166	200		
60	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	0,2	2	— 30	10		
61	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	0,2	2	+ 100	8,1		
62	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	0,4	2	+ 90	16,2		
63	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	0,4	3	+ 100	21,8		
64	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	0,4	3	+ 70	13,0		
65	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	0,45	3	+ 75	16,6		
66	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	1,0	2	+ 200	45,0		
67	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	1,0	1	+ 50	22,0		
68	Mankowsky	ebenda	Rind	Milz	1,0	3	+ 75	60,0		
69	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2,5	10	+ 250	87		Butter-saures Natron
70	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	1,66	5	+ 66	45		
71	Kruskal	Diese Arbeiten Bd. **6**, 1891, p. 87	Rind	Niere	0,4	1	+ 39	37,2		Chamälirin
72	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,4	2	+ 88	78,8		
73	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,2	2	+ 170	41,4		
74	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,2	3	+ 59	35,6		
75	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,2	3	+ 55	28,2		
76	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,2	3	+ 195	32,0		
77	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Schwein	Niere	0,1	10	+ 50	4		Chininum hydro-chloricum
78	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,05	20	+ 160	5		
79	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d. Ut.	1,0	2	+ 250	8	Nachwirk. 10 Min.	
80	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,05	7	+ 500	4		
81	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d. Ut.	1,0	7	+ 3500	15		
82	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Niere	0,66	3	+ 214	60	Nachwirk. 17 Min.	
83	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,5	2	+ 166	29		

84	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,16	5	+ 50	12		Chininum hydrochloricum
85	Thomson	ebenda	Schwein	Niere	0,083	1	+ 100	7		
86	Thomson	ebenda	Schaf	Hint.Extr.	0,16	3	+ 66	6		
87	Thomson	ebenda	Ferkel	in toto	0,48	6	+ 90	20		
88	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Schwein	Niere	0,5	3	+ 140	26		Chinolinum hydrochloricum
89	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,05	5	+ 12	5		
90	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,05	10	+ 50	4		
91	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,33	1	+ 64	12		
92	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,5	3	+ 250	10	Durchströmung von der Arterie aus.	
93	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,25	1	0	6		Chinovasaures Natron
94	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,5	2	+ 33	43		
95	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,25	2	+ 20	3		
96	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,166	5	0	2,5		
97	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,33	7	+ 16	7		
98	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,166	3	0	5		
99	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,166	3	+ 15	2		
100	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,18	3	— 6	9		
101	Mosso	Arb. d. phys. Anst. Leipzig Jg. 1874	Hund	Niere	1,0	einige	+ 10	—	Es war eine Verminderung des Blutstroms vorübergehend vorausgegangen.	Chloralum hydratum
102	Mosso	ebenda	Hund	Niere	2,0	einige	+ 15	—		
103	Mosso	ebenda	Hund	Vor 24 Std. exstirpirte Niere	5,0	einige	+ 10	—		
104	Mosso	ebenda	Hund	Leber	8,0	einige	+ 10	—		
105	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Kaninch.	Ohrmusch.	1,0	22	+ 50	40		
106	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	4,0	7	+ 104	20		
107	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	10,0	5	+ 208	150		
108	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	10,0	5	+ 230	150		
109	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	6,0	12	+ 400	90	Bei allen Versuchen trat eine Nachwirkung von durchschnittlich 5 Min. ein.	
110	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1,3	18	+ 400	60		
111	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1,3	30	+ 650	70		
112	Kobert	ebenda	Hund	Niere	1,0	9	+ 600	50		
113	Kobert	ebenda	Kaninch.	Hint.Extr.	5,0	8	+ 500	450		
114	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	10,0	4	+ 1100	480		
115	Kobert	ebenda	Kaninch.	Hint.Extr.	1,0	2	+ 800	50		
116	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	2,0	9	+ 1900	30		
117	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,08	2	+ 200	1,2		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
118	Paldrock	Noch unveröffentlicht	Rind	Milz	0,4	4	+ 25	49		Chloralum hydratum
119	Paldrock	Noch unveröffentlicht	Rind	Niere	0,2	5	+ 110	18		
120	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Niere	2,0	2	+ 87	250		Chlorammonium
121	Thomson	ebenda	Kalb	Milz	1,6	4	+ 100	170		
122	Thomson	ebenda	Schwein	Niere	1,0	4	+ 162	30		
123	Thomson	ebenda	Schaf	Hint. Extr.	1,0	3	+ 115	70		
124	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Niere	2,08	2	+ 33	208	Blut zu gleichen Theilen mit 0,75%iger ClNa-Lösung verdünnt. Das Organ wird stark ödematös.	Chlorcalcium
125	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,04	2	+ 39	70		
126	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	2,0	3	+ 15	80		
127	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2,0	3	+ 44	50		Chlorkalium
128	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	1.0	2	+ 15	16		
129	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	2,08	2	+ 25	41		
130	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,04	4	+ 20	18		
131	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Kalb	Fuss	1,0	23	+ 4	63		
132	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	1,04	2	+ 17	104		Chlormagnesium
133	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	2,77	2	+ 20	114		
134	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	2,08	3	+ 43	120		
135	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hint. Extr.	0,5	5	— 3	75		Chlornatrium
136	Kobert	ebenda	Kalb	Hint. Extr.	1,5	10	0	1200		
137	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2.0	2	+ 33	133		
138	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	1,04	3	+ 15	164		
139	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	2,08	3	+ 50	66		
140	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,0	3	+ 28	25		

141	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Schwein	Niere	2,0	12	0	85		Chloroformium
142	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	3,0	15	+ 3	42		
143	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Hund	Hint.Extr.	0,1	5	+ 100	1		Cinchoninum sulfuricum
144	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,3	2	+ 175	4	Nachwirk. 3 Min.	
145	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,3	2	+ 200	5	Nachwirk. 4 Min.	
146	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,3	3	+ 200	5	Nachwirkung 5 Min. Durchströmung von der Aorta aus.	
147	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Niere	0,15	5	+ 6	15		Coffeïnum
148	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1.0	6	+ 16	100		
149	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1,2	6	+ 120	110		
150	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,083	4	+ 9	4		Coniinum hydrobromatum
151	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,833	4	+ 34	21	Die Wirkung lässt schon während der Vergiftung nach.	
152	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,083	1	+ 25	1,6		
153	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,833	2	+ 27	23		
154	Albertoni	Arch. exp. Path. **17**, 1883, p. 291	Hund	Darm	0,06	einige	+ 25	—		Cotoïn
155	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,083	3	+ 20	5,5		
156	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,083	3	+ 4	3,3		
157	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,166	2	+ 100	1,6		
158	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,146	3	0	3,3		
159	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,15	2	+ 25	1,7		
160	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Hint.Extr.	0,05	5	+ 10	2,5		Curarinum sulfuricum
161	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,10	3	+ 170	6		
162	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	0,20	10	+ 400	4		
163	Mosso	Arb. d. phys. Anst. Leipzig Jg. 1874	Hund	Leber	0,1	3	+ 10	—		Cyankalium

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
164	Radziwillowicz	Diese Arbeiten Bd. **2**, 1888, p. 79	Rind	Niere	0,25	1	+ 50	8,75	Die grösste Erweiterung trat immer 1 Min. nach der Einwirkung des Giftes ein.	Cytisin
165	Radziwillowicz	ebenda	Rind	Niere	0,25	1	+ 75	8,25		
166	Radziwillowicz	ebenda	Rind	Niere	0,125	1	+ 50	4,2		
167	Radziwillowicz	ebenda	Rind	Niere	0,125	1	+ 15	6,0		
168	Radziwillowicz	ebenda	Rind	Niere	0,125	1	+ 40	5,0		
169	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	20 Tropfen	5	+ 25	1,6 Tropfen		Dimethyl-äthyl-carbinol
170	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	40 Tropfen	3	+ 50	0,66 Tropfen		
171	Schweder	Dissertation Dorpat 1889	Rind	Niere	20,0	2	+ 110	1740		Eserinum sulfuricum
172	Schweder	ebenda	Rind	Niere	20,0	2	+ 50	1200		
173	Schweder	ebenda	Rind	Niere	20,0	2	+ 15	860		
174	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	4,16	2	+ 203	150	Nachwirk. 13 Min.	Essigsaures Natron
175	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	2,0	3	+ 110	120	Nachwirk. 20 Min.	
176	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Schaf	Horn d.Ut.	4,0	6	+ 60	24		Extractum Opii depuratum
177	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Kalb	Fuss	1,0	3	+ 117	33		Ferridcyankalium
178	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,1	12	+ 66	25		
179	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	0,5	5	+ 32	20		
180	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	0,5	7	+ 97	24		
181	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	1,0	11	+ 202	39		

182	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Kalb	Fuss	1,0	12	+ 5	89		Ferrocyankalium
183	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 95	Schwein	Niere	0,02	4	+ 75	1,8	Nachwirk. 4 Min.	Fliegenschwammatropin
184	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	0,83	4	+ 25	16		Gerbsaures Natron
185	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	2,5	3	+ 18	21		
186	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	1,66	3	+ 200	11		
187	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	1,66	6	+ 50	16		
188	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	2,0	4	+ 46	41		
189	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	1,8	2	+ 86	200		
190	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	8,3	4	+ 25	250		Glycerin
191	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	16,6	3	+ 23	220		
192	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	4,2	4	+ 66	75		
193	Abeles	Wiener Sitzgsber. **87**, 1883, p. 187	Hund	Niere	4,0	einige	+ 25	—		Harnstoff
194	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hinterthl.	1,5	9	+ 6	316		
195	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	4,0	2	+ 32	100		
196	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	4,1	2	+ 50	100		
197	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	3,18	2	+ 25	80		
198	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	3,3	4	+ 2	230		
199	Bunge	Diese Arbeiten Bd. **11—12**, 1895	Rind	Niere	0,1	1	+ 204	3,0		Hydrastininum hydrochloricum
200	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,1	1	+ 152	7,0		
201	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,05	2	+ 340	8,0		
202	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,01	2	+ 340	1,0		
203	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,01	2	+ 160	0,5		
204	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,01	1	+ 24	0,4		
205	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,01	2	+ 44	1,0		
206	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,005	2	+ 144	0,57		
207	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,005	3	+ 176	0,8		
208	Bunge	ebenda	Rind	Niere	0,001	2	+ 112	0,094		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
209	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,05	2	+ 18	1	Reines Scopolamin gab es damals noch nicht.	**Hyoscinum hydrochloricum**
210	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,05	4	+ 6	1,7		
211	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,025	4	+ 30	0,6		
212	Sohrt	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,008	2	+ 67	0,3		
213	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,004	2	+ 40	0,15		
214	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,002	3	+ 16	0,09		
215	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,002	2	+ 25	0,04		
216	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,004	2	+ 50	0.09		
217	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,008	3	+ 33	0.2		
218	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,008	3	+ 25	0,15		
219	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,008	2	+ 25	0,4		
220	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,008	2	+ 12	0,15		
221	Sohrt	ebenda	Schaf	Niere	0,008	3	+ 25	0,2		
222	Sohrt	ebenda	Kalb	Niere	0,042	4	+ 80	1,25		
223	Sohrt	ebenda	Kalb	Niere	0,042	2	+ 25	0,83		
224	Sohrt	ebenda	Kalb	Niere	0,042	3	+ 25	1,17		
225	Sohrt	ebenda	Kalb	Niere	0,042	1	+ 50	0,37		
226	Sohrt	ebenda	Kalb	Niere	0,042	1	+ 56	0,37		
227	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,041	5	+ 38	1,1	Nachwirk. 10 Min.	**Hyoscyamin. sulfur.**
228	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0.02	4	+ 50	0,8		
229	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,032	2	+ 66	0.21		
230	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,025	2	+ 100	0,6		
231	Goldfarb	Dissertation Dorpat 1891	Rind	Niere	0,014	2	+ 50	0,84		**Jodcyan**
232	Goldfarb	ebenda	Rind	Niere	0,014	2	+ 75	1,23		
233	Goldfarb	ebenda	Rind	Niere	0,005	2	+ 50	0,45		
234	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2,5	6	+ 100	62		**Isobuttersaures Natron**
235	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	2,0	5	+ 66	25		

236	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Hund	Niere	2,0	10	+ 510	100	Nachwirk. 20 Min.	Isopropylnitrit
237	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Schwein	Niere	0,2	3	+ 33	14	Das Blut verfärbt sich chocoladeartig. Nachwirk. 7 Min.	Kairin
238	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,2	2	+ 105	12		
239	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	0,833	2	+ 866	31,0	Nachwirk. 7 Min. Das Blut, ca. 16 Std. alt, färbt sich dunkel.	
240	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,416	4	+ 125	9,6		
241	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,416	5	+ 77	14		
242	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,0	2	+ 2600	43		
243	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,0	1	+ 1000	11		
244	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,416	3	+ 150	833		
245	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Hund	Hinterthl.	0,05	5	+ 18	3		Kalium nitrosum
246	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,5	2	+ 530	32	Nachwirk. 23 Min.	
247	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Schwein	Niere	wenig	10	0	—		Kohlenoxyd
248	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	viel	10	+ 180	—		
249	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hinterthl.	0,1	4	+ 10	9		Kreatin
250	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,1	10	+ 6	20		
251	Rosendahl	Diese Arbeit. Bd. **11–12**, 1895, p. 56	Rind	Niere	0,1	1	+ 70	0,01		Lappakonitin
252	Rosendahl	ebenda	Rind	Niere	0,1	2	+ 73	0,017		
253	Rosendahl	ebenda	Rind	Niere	0,25	1	+ 73	0,024		
254	Rosendahl	ebenda	Rind	Niere	0,25	1	+ 27	0,024	Nachwirk. 4 Min.	
255	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Hund	Milz	0,1	8	+ 90	3		Leucolinum hydrochloricum
256	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,5	2	+ 100	6		
257	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,5	3	+ 166	9		
258	Kobert	ebenda	Hund	Milz	0,4	1	+ 160	2,5	Nachwirk. 3 Min.	
259	Kobert	ebenda	Hund	Milz	0,4	2	+ 500	9	Nachwirk. 4 Min.	
260	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	3,0	1	+ 700	125	Nachwirk. 10 Min.	

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
261	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Schwein	Niere	1,0	4	+ 24	80		Lithium bromatum
262	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1,66	8	+ 78	150		
263	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	1.5	6	+101	140	Nach 4 Min. lässt die Wirkung nach.	
264	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	3,0	4	+260	180		
265	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Schwein	Niere	0,33	5	+ 19	10		Lithium carbonicum
266	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,33	6	+200	30	Nach 4 Min. lässt die Wirkung nach.	
267	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Schwein	Niere	1,0	7	0	70		Lithium jodatum
268	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	2,0	2	+ 80	80		
269	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	3,0	9	+100	240		
270	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Schwein	Niere	2,5	8	+ 98	170		Lithium sulfuricum
271	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Hund	Niere	0,03	5	+ 65	2,5	Die Angaben sind berechnet auf MnO.	Manganum natrocitricum
272	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,06	7	+100	4,5		
273	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,3	3	+274	21		
274	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Niere	0,50	8	+100	50		Methylcoffeïnhydroxyd
275	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	5,0	2	+ 30	90		Milchsaures Natron
276	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	3,3	3	+ 25	250		
277	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	3,3	1	+ 80	300		
278	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	1,65	1	+ 83	9,1	Nachwirk. 7 Min.	
279	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	2,5	3	+ 50	50		

280	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Schwein	Niere	0,45	7	+ 60	24		Morphium hydrochloricum
281	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,4	2	+ 54	50		
282	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Kalb	Fuss	3,6	24	+ 14	110		Natrium carbonicum
283	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0.9	3	+ 70	90		
284	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2,5	5	+ 43	60		
285	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Schaf	Horn d.Ut.	0,3	12	+ 40	7	Die Angaben sind auf freie Säure berechnet.	Natrium ergotinicum
286	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	0 8	15	+ 200	19		
287	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	1.32	16	+ 400	24		
288	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Hund	Hint. Extr.	0,15	3	+ 42	9		Natrium-platinchlorid
289	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 94	Schwein	Niere	0.2	6	+ 96	12	Nachwirk. 4 Min.	Natrium salicylicum
290	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	2.0	4	+ 41	41		
291	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,0	3	+ 22	20		
292	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27–28	Rind	Niere	1,6	2	+ 25	65		Natrium sulfoichthyolic.
293	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,8	1	+ 7	12		
294	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	50 Tropfen	5	+ 600	1,5 Tropfen		Nitrobenzol
295	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	42 Tropfen	4	+ 50	1 Tropfen		
296	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Kalb	Fuss	4,0	6	+ 600	125		Ol. Anisi
297	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Kalb	Fuss	0.8	10	+ 500	20		Ol. Menth. pip.
298	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	4,0	4	+ 1900	260		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
299	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Kalb	Fuss	0,33	10	+ 200	7	22 Min. nach Schluss der Senföldurchströmung erreichte die Stromgeschwindigkeit ihr Maximum.	Ol. Sinap. aeth.
300	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,66	10	+ 500	45		
301	Kobert	ebenda	Hund	Niere	2,0	4	+ 620	93		
302	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Kalb	Fuss	4,0	15	+ 233	240	Nachwirk. 10 Min.	Ol. Terebinth.
303	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	42 Tropfen	1	0	1/3 Tropfen		Ol. Valerianae
304	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	65 Tropfen	2	+ 144	4 Tropfen	Nachwirk. 11 Min.	
305	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	65 Tropfen	1	+ 80	3 Tropfen		
306	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	20 Tropfen	1	+ 24	1/2 Tropfen		
307	Bülow	Dissertation Dorpat 1891	Rind	Niere	0,8	2	+ 35	65,6		Ononid
308	Bülow	ebenda	Rind	Niere	0,8	1	+ 30	28,8	Die grösste Erweiterung trat 1 Min. nach der Vergiftung ein.	
309	Bülow	ebenda	Rind	Niere	0,8	2	+ 48	68,6		
310	Bülow	ebenda	Rind	Niere	0,8	1	+ 20	24,0	Die grösste Erweiterung trat 1 Min. nach der Vergiftung ein.	
311	Salvioli	Du Bois' Archiv 1880	Hund	Dünndarm	0,4	einige	+ 500	—	Vorher Strombettverengerung.	Opiumtinctur
312	Salvioli	ebenda	Hund	Dünndarm	1,0	einige	+ 700	—		
313	Kobert	Nicht veröffentlicht	Kalb	Niere	1,0	2	+ 60	60		Papaïn
314	Kobert	Nicht veröffentlicht	Kalb	Niere	0,5	3	+ 40	70		
315	Albertoni	Arch. exp. Path. **17**, 1883, p. 291	Hund	Darm	0,06	—	+ 10	—		Paracotoïn

316	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Schwein	Niere	1,0	35	+ 105	100	Nachwirk. 20 Min.	Paraldehyd
317	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	2,0	7	+ 220	170	Nachwirk. 20 Min.	
318	Kobert	ebenda	Hund	Niere	1,0	14	+ 400	43	Nachwirk. 26 Min.	
319	Kobert	ebenda	Hund	Niere	2,0	5	+ 1500	160	Nachwirk. 40 Min.	
320	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27—28	Rind	Niere	0,08	2	+ 45	6,2	Nachwirk. 6 Min.	Phosphor
321	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,04	3	+ 80	41		
322	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,02	1	+ 18	13		
323	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,04	4	+ 114	2	Nachwirk. 6 Min.	
324	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27—28	Rind	Niere	0,33	2	+ 75	35		Pepton-Witte
325	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,08	1	+ 50	3,7		
326	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,08	3	+ 60	4,9		
327	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Niere	0,01	13	+ 29	0,6	Alle Angaben der Base sind auf Pt berechnet.	Platindiammoniumchlorid
328	Kobert	ebenda	Hund	Hint. Extr.	0,01	7	+ 33	0,7		
329	Kobert	ebenda	Hund	Hint. Extr.	0,05	2	+ 58	2		
330	Kobert	ebenda	Hund	Hint. Extr.	0,10	2	+ 88	6		
331	Kobert	ebenda	Hund	Hint. Extr.	0,02	6	+ 80	3	Nachwirk. 12 Min.	
332	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	1,66	2	+ 40	66		Propionsaures Natron
333	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,83	3	+ 20	41		
334	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,66	6	+ 88	53		
335	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,72	5	+ 9	25		
336	Thomson	Petersb. Wchschr. 1887, Nr. 27—28	Rind	Niere	0,42	2	+ 13	10	Das Blut verfärbt sich bräunlich beim Stehen an der Luft.	Pyrogallol
337	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,42	2	+ 33	12		
338	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,83	2	+ 10	38		
339	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,42	3	+ 15	12		
340	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Schwein	Niere	0,5	6	+ 28	20		Resorcin
341	Kobert	ebenda	Hund	Milz	0,1	10	0	40		
342	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	1,66	4	+ 10	70		
343	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,66	1	0	9		
344	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	2,5	3	+ 10	140		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
345	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,33	3	+ 14	20		
346	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,33	1	+ 5	7	Die Wirkung trat erst 2 Min. nach Abschluss der Vergiftung ein.	
347	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,33	4	+ 18	30		
348	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,66	2	+ 2	33		
349	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,83	4	+ 12	29		
350	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,83	2	+ 8	52		**Salicin**
351	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 95	Kalb	Fuss	0,08	10	+ 20	5		
352	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	0,16	10	+ 50	8		
353	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,04	5	+ 28	4	Berechnet auf ClH.	
354	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,08	3	+ 20	6		
355	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,08	9	+ 113	8		
356	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,35	10	+ 166	50	Die Wirkung lässt in der sechsten Minute nach.	**Salzsäure**
357	Kruskal	Diese Arbeiten Bd. **6**, 1891, p. 142	Rind	Niere	0,1	1	+ 50	6,5		
358	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,1	2	+ 60	14		
359	Kruskal	ebenda	Rind	Niere	0,1	2	+ 82	14		**Agrostemma-Sapotoxin**
360	Kruskal	Diese Arbeiten Bd. **6**, 1891, p. 87	Kalb	Niere	0,2	1	+ 27	3,6		
361	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	4	+ 22	14,0	In der dritten Minute der Durchströmung lässt die Wirkung schon nach.	
362	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	3	+ 36	8,0		
363	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	2	+ 68	5,6		
364	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	5	+ 47	12,4		
365	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,4	2	+ 83	8,8		
366	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	2	+ 40	5,6		
367	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	2	+ 12	3,6	Die Wirkung lässt schon in der zweiten Minute der Durchströmung nach.	
368	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	3	+ 14	4,8		
369	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,4	5	+ 14	12,0		
370	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,4	10	+ 17	18,4		**Sapotoxin der Levantischen Seifenwurzel**

371	Kruskal	Diese Arbeiten Bd. **6**, 1891, p. 87	Rind	Fuss	0,2	5	+ 60	7,0		Sapotoxin der Levantischen Seifenwurzel
372	Kruskal	ebenda	Rind	Fuss	0,2	5	+ 9	9,0		
373	Kruskal	ebenda	Rind	Fuss	0,4	5	+ 12	12,0	Die Wirkung lässt schon in der zweiten Minute der Durchströmung nach	
374	Kruskal	ebenda	Rind	Fuss	0,4	5	+ 0	8,0		
375	Kruskal	ebenda	Rind	Fuss	0.4	6	+ 9	8,0	Die Wirkung lässt schon in der zweiten Minute nach.	
376	Kruskal	Diese Arbeiten Bd. **6**, 1891, p. 87	Kalb	Niere	0,2	5	+ 67	7,8		Sapindus-Saponin
377	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,2	5	+ 50	5,4	Die Wirkung lässt schon in der vierten Minute der Durchströmung nach.	
378	Kruskal	ebenda	Kalb	Niere	0,4	5	+ 25	7,6		
379	Smirnow	Dissertation Petersburg 1885	Hund	Hint.Extr.	8.0	17	+ 20	55		Schwefelwasserstoff
380	Smirnow	ebenda	Hund	Hint.Extr.	8,0	16	+ 25	40		
381	Smirnow	ebenda	Hund	Hint.Extr.	8,0	26	+ 30	160		
382	Ernst	Dissertation Dorpat 1893	Rind	Niere	0,005	1	+ 50	0,6	Vergl. Hyoscin.	Scopolaminum hydrobromicum
383	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0005	1	+ 42	0,048		
384	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0001	1	+ 60	0.01		
385	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0025	1	+ 24	0,18		
386	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0002	1	+ 40	0.012		
387	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,00006	1	+ 12	0,003		
388	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,001	1	+ 6	0.058		
389	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,001	3	+ 10	0.14		
390	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0005	2	+ 20	0,07		
391	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0 0005	3	+ 8	0,12		
392	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,01	3	+ 8	2.25		
393	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0005	3	+ 8	0,04		
394	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0005	2	+ 18	0,03		
395	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,0005	1	+ 12	0,018		
396	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,05	2	+ 26	4,25		
397	Ernst	ebenda	Rind	Niere	0,05	2	+ 25	3.5		
398	Ernst	ebenda	Rind	Milz	0,0002	3	+ 3	0,04		
399	Ernst	ebenda	Rind	Milz	0,0002	3	+ 107	0,03		
400	Ernst	ebenda	Rind	Milz	0,0005	3	+ 70	0,04		
401	Ernst	ebenda	Rind	Milz	0,0005	3	+ 50	0.04		
402	Ernst	ebenda	Rind	Milz	0,001	2	+ 50	0.36		
403	Ernst	ebenda	Rind	Milz	0,001	2	+ 50	0,22		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
404	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Hund	Niere	0,2	10	+ 100	3		Stibium natro-tar-tari-cum
405	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,08	2	+ 43	7		Tar-tarus stibi-atus
406	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,10	2	+ 62	6		
407	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,06	3	+ 34	5		
408	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,33	4	+ 13	14		Tro-pinum sulfuri-cum
409	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,33	5	+ 3	11		
410	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,041	2	+ 25	2		
411	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,016	2	+ 7	0,7		
412	Woroschilsky	Diese Arbeiten Bd. **5**, 1890, p. 35	Rind	Niere	1,25	—	+ 123,5	—		Weinsaures Uranoxyd-natron
413	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	1,0	—	+ 100,0	—		
414	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	0,25	—	+ 66,6	—		
415	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	0,12	—	+ 61,9	—		
416	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	0,05	—	+ 51,2	—		
417	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	0,03	—	+ 42,4	—		
418	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	0,02	—	+ 50,0	—		
419	Woroschilsky	ebenda	Rind	Niere	0,01	—	+ 33,0	—		
420	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 93	Schwein	Niere	2,0	5	+ 140	120		Urethan
421	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	10,0	3	+ 200	710		
422	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	4,0	3	+ 490	360		
423	Löwensohn	Dissertation Dorpat 1890	Kuh	Fuss	20	5	+ 1,4	1,22		Veratroïdin
424	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	20	5	+ 22,5	2,94		
425	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	20	4	+ 37,9	3,6	Nachwirkung.	
426	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	20	4	+ 2,9	3,5		
427	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	50	2	+ 29,4	3,5		
428	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	100	3	+ 6,4	9,2		

Veratroïdin										
429	Löwensohn	Dissertation Dorpat 1890	Kuh	Fuss	10	5	+ 12.3	1.24		
430	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	10	4	+ 18.8	0,6		
431	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	50	4	+ 48,4	3,5		
432	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	40	3	+ 95.0	1,04		Nachwirkung.
433	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	40	2	+ 39.5	0,32		
434	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	40	2	+ 72 0	0,28		
435	Löwensohn	ebenda	Kuh	Fuss	40	1	+ 16.2	0,12		Nachwirkung.
436	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	5	5	+ 4,3	0.12		
437	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	10	6	+ 11.2	0.27		
438	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	50	5	+ 18,7	0,7		
439	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	100	1	+ 150,0	0,8		
440	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	10	3	+ 62.5	0,23		
441	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	10	2	+ 63,1	0,13		
442	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	100	2	+ 60,0	0,8		Nachwirkung.
443	Löwensohn	ebenda	Kuh	Niere	100	5	+ 56,2	2,2		Nachwirkung.
Weinsaures Eisenoxydnatrium										
444	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 92	Schwein	Niere	0.3	11	0	13	Die Mengenangaben sind berechnet auf Fe_2O_3.	
445	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	0,1	12	0	10		
446	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0.4	8	+ 30	14		
447	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0.44	8	+ 133	41		
Weinsaures Zinkoxydnatron										
448	Sacher	Diese Arbeiten Bd. **9**, 1893, p. 88	Rind	Niere	0,02	2	+ 100	2,4		
449	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0.02	2	+ 78	2,5		
450	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0,01	2	+ 62	0.9		
451	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0,01	2	+ 48	0,7		
452	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0,005	3	+ 65	0,46		
453	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0,005	1	+ 50	0,15		
Weinsaures Natron										
454	Kobert	Nicht veröffentlicht	Rind	Niere	1,0	3	+ 36	14	Berechnet auf freie Säure.	
455	Kobert	Nicht veröffentlicht	Rind	Niere	0,5	5	+ 23	17		
456	Kobert	Nicht veröffentlicht	Rind	Niere	0,6	2	+ 28	20		
Zinkalbuminat										
457	Sacher	Diese Arbeiten Bd. **9**, 1893, p. 88	Rind	Niere	0.0075	2	+ 46	0,19		
458	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0.0075	1	+ 60	0,3		
459	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0,0075	1	+ 85	0,27		
460	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0.0075	2	+ 50	0,45		
461	Sacher	ebenda	Rind	Niere	0,0075	1	+ 75	0,26		

Tabelle II. Die die peripheren Gefässe verengenden Agentien.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
462	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,05	4	— 12	1,7	Das Adonidin wurde in Alkohol gelöst.	Adonidin
463	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,066	4	— 13	1,6		
464	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,166	6	— 20	9,0		
465	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,33	4	— 28	10,0	Darauf eine compensatorische Erweiterung von + 25%.	
466	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,05	3	— 38	0,7	Nachwirk. 7 Min.	
467	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,066	4	— 56	2,0	Nachwirk. 4 Min.	
468	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0,003	1	— 42	0.2	Nachwirk. 17 Min.	Antiarin
469	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,005	4	— 63	0,2	Nachwirk. 25 Min.	
470	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,003	2	— 89	0,3	Nachwirk. 47 Min.	
471	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	dünne	2	— 12	—		
472	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	Lösung	1	— 40	—		
473	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0,013	4	0	1,5		Apocynin
474	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,040	4	— 50	0,9	Nachwirk. 19 Min.	
475	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Hund	Hinterthl.	1,0	7	— 73	40,0	Nachwirk. 32 Min.	Baryum chloratum
476	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0.5	6	— 82	13.0	Nachwirk. 49 Min.	
477	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,9	3	— 86	25,0	Nachwirk. 34 Min.	
478	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,1	5	— 84	3,0	Nachwirk. 33 Min.	
479	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,1	4	— 59	8,5	Nachwirk. 26 Min.	
480	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,1	9	— 67	5,0	Nachwirk. 28 Min.	
481	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Niere	0,4	1	— 11	40,0	Organ und Blut standen vorher 1 Stunde im Eiskeller. Nach der Verengerung trat eine recht starke compensatorische Erweiterung ein.	
482	Thomson	ebenda	Rind	Niere	2,0	1	— 20	190,0		
483	Thomson	ebenda	Rind	Niere	2,0	1	— 10	200,0		

484	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	2,0	**3**	— 58	180,0		**Baryum chloratum**
485	Bary	Dissertation Dorpat 1888	Rind	Dünndarm	0,6	3	— 30	22,0		
486	Bary	ebenda	Schaf	Niere	0,5	1	— 71	20,0		
487	Bary	ebenda	Schaf	Niere	0,5	2	— 87	28,0		
488	Paldrock	Eigener Versuch Nr. 17	Rind	Niere	0,5	2	— 85	63,5		
489	Paldrock	dto. Nr. 20	Kalb	Milz	0,1	3	— 25	16,2	Die grösste Verengerung trat 1 Minute nach der Vergiftung ein.	
490	Paldrock	dto. Nr. 21	Kalb	Milz	0,1	2	— 25	14,4		
491	Paldrock	dto. Nr. 21	Kalb	Milz	0,1	5	— 55	19,6		
492	Bary	Dissertation Dorpat 1888	Schaf	Niere	1,0 0,5	2	— 85	—	Die obere Zahl des VI. Stabes bedeutet die Gehaltmenge an Chlorbaryum, die untere die an Atropin.	**Baryum chloratum + Atropin**
493	Bary	ebenda	Schaf	Niere	1,0 0,2	2	— 53	—		
494	Bary	ebenda	Schaf	Niere	1,0 0,2	2	— 87	—		
495	Bary	ebenda	Rind	Dünndarm	0,9 0,2	3	— 46	—		
496	Bary	ebenda	Schaf	Niere	0,5 0,2	2	+ 82	—		
497	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 97	Schwein	Niere	0,02	1	— 32	0.8	Nachwirk. 10 Min.	**Convallamarin**
498	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,01	2	— 50	0,4	Nachwirk. 17 Min.	
499	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,013	2	— 57	1,1	Nachwirk. 11 Min.	
500	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,025	4	— 14	2,0		
501	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,1	4	— 25	8,0		
502	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,05	2	— 35	4,0	Nachwirk. 7 Min.	
503	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,1	2	— 25	3,0	Nachwirk. 11 Min.	
504	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 95	Hund	Niere	0,3	7	— 88	6	Nachwirk. 13 Min.	**Cuprum oxydatum natro-tartaricum**
505	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,02	5	— 27	1,8	Nachwirk. 14 Min.	
506	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,15	5	— 75	3	Nachwirk. 9 Min.	
507	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Milz	0,066	3	— 36	3		
508	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,06	4	— 23	5		
509	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,03	3	— 44	2		
510	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,03	3	— 18	1		
511	Tufanow	Diese Arbeiten Bd. **1**, 1888, p. 131	Rind	Fuss	0.16	4	— 25	4,3		**Cyclamin**
512	Tufanow	ebenda	Rind	Fuss	0,33	5	— 50	8,6		
513	Tufanow	ebenda	Rind	Fuss	0.33	3	— 45	8,6		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
514	Paldrock	Eigener Versuch Nr. 18	Rind	Milz	0,05	5	— 60	2,5	Die Verengerung trat 1 Min. nach der Einwirk. des Giftes ein.	Digitaleïn-Merck
515	Paldrock	dto. Nr. 18	Rind	Milz	0,05	2	— 75	0,33	Die Verengerung trat 2 Min. nach der Giftwirkung ein.	
516	Paldrock	dto. Nr. 19	Rind	Milz	0,1	13	0	6,0	Der Blutstrom hörte in der sechsten Minute der Giftwirkung auf zu fliessen.	
517	Paldrock	dto. Nr. 20	Kalb	Milz	0,1	2	— 25	6,0		
518	Paldrock	dto. Nr. 20	Kalb	Milz	0,1	2	— 12,5	8,8		
519	Paldrock	dto. Nr. 21	Kalb	Milz	0,05	2	— 28	9,5		
520	Paldrock	dto. Nr. 23	Rind	Milz	0,1	2	— 80	7,5	Die grösste Verengerung fand 1 Min. nach der Vergiftung statt.	
521	Paldrock	dto. Nr. 30	Rind	Niere	0,1	2	— 39	5,0	Digitaleïn wirkt in dieser Concentration so stark, dass binnen 4 Min. das Organ todt war.	
522	Paldrock	dto. Nr. 31	Rind	Niere	0,1	3	— 75	8,6		
523	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,005	2	— 86	0,5	Die grösste Verengerung trat 2 Min. nach der Vergiftung ein.	
524	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,0025	2	— 90	0,32		
525	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,00125	1	— 35	0,08		
526	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,0006	1	— 59	0,041		
527	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,0003	2	— 59	0,033		
528	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,00015	2	— 30	0,016		
529	Paldrock	dto. Nr. 34	Rind	Niere	0,00006	2	— 60	0,006		
530	Paldrock	Eigener Versuch Nr. 24	Rind	Milz	0,025	2	— 90	7,5	Nachwirk. 20 Min.	Digitalin-Kiliani
531	Paldrock	dto. Nr. 25	Rind	Milz	0,01	1	— 78	0,75	Die grösste Verengerung trat nach 5 Min. ein.	
532	Paldrock	dto. Nr. 26	Rind	Niere	0,005	2	— 97,5	0,6		
533	Paldrock	dto. Nr. 27	Rind	Milz	0,001	1	0	0,1		
534	Paldrock	dto. Nr. 27	Rind	Milz	0,005	1	— 95	0,4	Die grösste Verengerung trat nach 6 Min. ein.	
535	Paldrock	dto. Nr. 28	Rind	Niere	0,0075	1	— 61	0,38		
536	Paldrock	dto. Nr. 28	Rind	Niere	0,0075	1	— 64	0,32		
537	Paldrock	dto. Nr. 28	Rind	Niere	0,0075	1	— 55	0,3		

Digitalin-Killiani									
538	Paldrock	Eigener Versuch Nr. 28	Rind	Niere	0,0075	1	— 30	0,22	
539	Paldrock	dto. Nr. 28	Rind	Niere	0,0075	2	— 60	0,4	
540	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,0025	1	— 78	0,7	
541	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,0025	1	— 78	0,12	
542	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,0025	1	— 80	0,1	Das Blut wurde zur Hälfte mit physiol. Kochsalzlösung verdünnt.
543	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,0025	1	— 90	0,18	
544	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,00125	1	— 77	0,05	
545	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,00063	1	— 85	0,048	
546	Paldrock	dto. Nr. 29	Rind	Niere	0,00063	1	— 55	0,048	
547	Paldrock	dto. Nr 30	Rind	Niere	0,0005	1	— 49	0,075	
548	Paldrock	dto. Nr. 35	Rind	Fuss	0,0005	1	— 20	0,002	
549	Paldrock	dto. Nr. 35	Rind	Fuss	0,001	1	— 10	0,009	
550	Paldrock	dto. Nr. 35	Rind	Fuss	0,003	2	—	0,062	Macht die Gefässe erstarren.
Digitalin-Schmiedeberg									
551	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 97	Schwein	Niere	0,002	4	— 17	0,1	Nachwirk. 3 Min.
552	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,01	5	— 25	0,3	Nachwirk. 5 Min. Von der Arterie aus.
553	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,005	5	— 64	0,5	Nachwirk. 38 Min.
554	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,006	3	— 69	0,3	Nachwirk. 4 Min.
Digitoxin									
555	Paldrock	Eigener Versuch Nr. 32	Rind	Niere	0,005	2	—	2,5	Nach 4 Min. starb das Organ ab.
556	Paldrock	dto. Nr. 33	Rind	Niere	0,0005	1	— 55	0,035	
557	Paldrock	dto. Nr. 33	Rind	Niere	0,00025	2	— 36	0,032	
558	Paldrock	dto. Nr. 33	Rind	Niere	0,00025	4	—	0,055	Tödtete das Organ ab.
Erythrophleïn									
559	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 97	Schwein	Niere	0,05	1	— 61	0,4	Nachwirk. 22 Min.
560	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,033	3	— 67	6,0	Nachwirk. 35 Min.
561	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,025	3	— 89	0,9	Nachwirk. 38 Min.
562	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,016	2	— 55	0,8	Nachwirk. 16 Min.
563	Thomson	ebenda	Rind	Niere	0,041	3	— 23	1,5	
564	Kobert	Therap. Gaz. 1887	Rind	Fuss	0,02	2	— 55	0,8	
565	Kobert	ebenda	Rind	Niere	0,04	3	— 23	1,5	
Helleboreïn									
566	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 97	Hund	Niere	0,005	3	— 11	0,4	
567	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,005	16	— 24	0,9	Nachwirk. 8 Min.
568	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,01	6	— 28	0,9	Nachwirk. 18 Min.
569	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,005	4	— 28	0,4	Nachwirk. 10 Min.
570	Kobert	ebenda	Schaf	Uterus	0,1	24	— 30	4,0	
571	Kobert	ebenda	Kaninch.	Hint.Extr.	0,05	5	— 30	0,8	

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
572	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 97	Kaninch.	Hint.Extr.	0.005	2	— 30	0.2	Nachwirk. 18 Min.	Helleboreïn
573	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,01	4	— 36	0,9	Nachwirk. 21 Min.	
574	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0.004	11	— 42	0,3	Nachwirk. 28 Min.	
575	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,03	4	— 48	2,5	Nachwirk. 10 Min.	
576	Kobert	ebenda	Kaninch.	Hint.Extr.	0,005	12	— 52	0.8	Nachwirk. 37 Min.	
577	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,01	3	— 54	0,9	Nachwirk. 40 Min.	
578	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0.01	6	— 56	1,6	Nachwirk. 48 Min.	
579	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	0.01	7	— 60	0.3	Nachwirk. 42 Min.	
580	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0.01	8	— 66	0 9	Nachwirk. 38 Min.	
581	Kobert	ebenda	Kaninch.	Hint.Extr.	0,05	15	— 82	0.9	Nachwirk. 27 Min.	
582	Kobert	ebenda	Schaf	Uterus	0,1	29	— 87	2,2	Nachwirk. nicht notirt.	
583	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,05	7	— 98	7,5	Nachwirk. 83 Min.	
584	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,023	6	— 100	2,2	Nachwirk. 65 Min.	
585	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,05	4	— 35	3		
586	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,06	3	— 32	4		
587	Paldrock	Eigener Versuch Nr. 20	Kalb	Milz	0,1	3	+ 16	20		
588	Paldrock	dto. Nr. 20	Kalb	Milz	0,1	5	— 15	17		
589	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,041	6	0	1,7		Homatropinum sulfuricum
590	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,038	3	— 22	3,7		
591	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,041	1	— 11	1,4		
592	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,041	3	0	1,8		
593	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,026	3	— 19	2,0	Darauf eine compensatorische Erweiterung.	
594	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,052	3	— 45	1,3		
595	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	0,041	4	— 34	1,2		
596	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0,2	18	— 63	6	Nachwirk. 7 Min.	Hydrargyrum formamidatum

Muscarinum sulfuricum										
597	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Hund	Hinterthl.	0,1	15	— 20	6		
598	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,1	7	— 10	7		
599	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	0,05	10	— 30	3		
600	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	0,05	9	— 45	4		
601	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,05	14	— 29	5	Wellenbewegungen des Uterus werden von Muscarin in keiner Weise beeinflusst.	
602	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,05	26	— 30	5		
603	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d.Ut.	0,05	11	— 30	4		
Natrium oxalicum, neutrale										
604	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Hund	Hint.Extr.	0,1	6	— 34	5	Berechnet auf freie Oxalsäure.	
605	Kobert	ebenda	Hund	Hint.Extr.	0,2	6	— 58	10	Nachwirk. 20 Min.	
Oxalsäure, freie										
606	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	1,26	4	— 67	75	Nachwirk. 3 Min.	
607	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,63	3	— 74	15	Nachwirk. 33 Min.	
Oleandrin										
608	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0,013	5	— 38	1,3	Nachwirk. 25 Min.	
Physostigminum salicylicum										
609	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Hund	Hinterthl.	0,1	5	— 53	9,8	Nachwirk. 3 Min.	
610	Kobert	ebenda	Hund	Dünndarm	0,05	4	— 50	3,5	Nachwirk. 40 Min.	
611	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,08	4	— 84	7,6	Nachwirk. 35 Min.	
Pilocarpinum hydrochloricum										
612	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Hund	Hint.Extr.	0,2	7	— 34	14		
613	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,4	10	— 50	16		
Sabadillin										
614	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0,033	6	— 17	2,5	Nachwirk. 4 Min.	
615	Kobert	Therap. Gaz. 1887	Rind	Fuss	0,08	6	— 21	3,0		
616	Kobert	ebenda	Rind	Fuss	0,1	4	— 14	2,0	Nachwirk. 9 Min.	
617	Kobert	ebenda	Schaf	Niere	0,1	4	— 32	2,0		
618	Kobert	ebenda	Schaf	Niere	0,03	2	— 24	0,3		
619	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,083	6	— 27	3		
620	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,1	4	— 14	2	Nachwirkung 9 Min.; darauf eine compensatorische Erweiterung von + 37 %.	
621	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,1	4	— 32	2		
622	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,033	2	— 24	0,3		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
623	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0.29	3	— 18	20	Berechnet auf H_2SO_4.	Schwefelsäure, freie
624	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,29	4	— 39	21		
625	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,58	6	— 83	50		
626	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Schwein	Niere	0,02	6	— 44	1,7	Nachwirk. 14 Min.	Scillaïn
627	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,02	1	— 40	0,2	Nachwirk. 10 Min.	
628	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,005	3	— 50	0,2	Nachwirk. 11 Min.	
629	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,083	1	— 68	1,2		
630	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,062	1	— 27	1,5		
631	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	2,0	2	— 33	100		Strontium chloratum
632	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	1,0	2	— 21	90		
633	Thomson	ebenda	Schaf	Milz	1,0	1	— 44	50		
634	Kobert	Therap. Gaz. 1887	Rind	Fuss	1,4	2	— 25	7,0		Strophanthin
635	Kobert	ebenda	Rind	Fuss	1,4	1	— 12	1,0	Nachwirk. 7 Min.	
636	Kobert	ebenda	Rind	Niere	5,2	3	— 33	4,0	Nachwirk. 5 Min.	
637	Kobert	ebenda	Rind	Niere	1,4	2	— 20	1,0		
638	Kobert	ebenda	Rind	Niere	1,4	2	— 25	3,0	Nachwirk. 13 Min.	
639	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 96	Hund	Hinterthl.	0,1	3	— 93	2,5	Nachwirk. 9 Min.	Veratrinum hydrochloricum
640	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,05	1	— 64	0,2		
641	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,05	2	— 28	0,5	Nachwirk. 13 Min.	
642	Kobert	ebenda	Hund	Leber	0,025	5	— 90	1,2		
643	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,1	3	— 93	2,5	Nachwirk. 9 Min.	
644	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schwein	Niere	0,02	4	— 44	1	Blut verdünnt 1:3.	

Tabelle III. Agentien, welche keine deutliche Einwirkung auf die peripheren Gefässe haben.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
645	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,41	3	0	6,5		**Alanin**
646	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,41	4	0	5,0		
647	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,32	3	+ 9	16,0		
648	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,41	4	+ 9	11		
649	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	2,5	3	— 6	8		
650	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	2,5	3	— 7	6		
651	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Kalb	Fuss	2,0	13	0	98		**Alkohol**
652	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	2,0	11	— 5	72		
653	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	1,0	10	0	60		
654	Kobert	ebenda	Kalb	Fuss	1,0	15	+ 8	40		
655	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Dünndarm	0,05	5	— 3	3.5	Peristaltik.	**Apomorphinum hydrochloricum**
656	Kobert	ebenda	Hund	Niere	0,10	5	0	9		
657	Kobert	ebenda	Kaninch.	Horn d.Ut.	0,20	14	0	2	Bewegungen des im Beginn der Gravidität befindlichen Organes.	
658	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Rind	Fuss	0,08	6	— 4	1,1		
659	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,83	3	+ 13	42		**Asparagin**
660	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	1,23	3	+ 12	61		
661	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,83	2	— 6	25		
662	Thomson	ebenda	Rind	Fuss	0,83	2	— 9	16		
663	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Schwein	Niere	0,2	6	0	6	Später folgte eine Verlangsamung des Stromes.	**Cocaïnum hydrochloricum**
664	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,12	5	0	10		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
665	Jukna	Diese Arbeiten Bd. **4**, 1890, p. 123	Kalb	Niere	1,7	4	0	41,0		Conduurangin
666	Jukna	ebenda	Kalb	Niere	1,7	7	0	83,0		
667	Jukna	ebenda	Kalb	Niere	1,7	9	0	83,0		
668	Arharow	Dissertation Kasan 1886, p. 133	Hund	Niere	0,1	20	— 75	5,7	Vergl. S. 93, Nr. 150 bis 153.	Conium hydrochloricum
669	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,1	20	— 80	6,0		
670	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,1	14	— 60	3,9		
671	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,1	21	— 66	11,0		
672	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,1	50	nicht deutlich	20		
673	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	41	— 25 + 25	253	Erst verengend, dann erweiternd.	
674	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	13	+ 55	188		
675	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	36	+ 60	402		
676	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	57	+ 50	270		
677	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	19	+ 13	106		
678	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	8	— 50	122		
679	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	58	— 50	283		
680	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	18	+ 60	302	Anfangs verengend, dann erweiternd.	
681	Arharow	ebenda	Hund	Niere	1,0	18	+ 40	355		
682	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,25	31	— 75	23		
683	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,25	14	+ 60	77	45 Min. nach Schlachtung des Thieres.	
684	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,13	17	— 20	25	15 Min. nach dem Schlachten.	
685	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,13	33	nicht deutlich	43		
686	Arharow	ebenda	Hund	Niere	0,13	44	nicht deutlich	—	Das Organ ist abgestorben.	
687	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hinterthl.	0,1	5	+ 1	9		Glykogen
688	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,2	10	— 2	42		

Hydrochinon										
689	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund							
690	Kobert	ebenda	Hund							
Natrium arsenicosum										
691	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Hinterthl.	0,13	10	0	13		
692	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,40	7	0	32		
693	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,33	4	− 8	11		
Natrium bromatum										
694	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Schwein	Niere	1,0	10	0	62		
695	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	2,0	8	0	144		
696	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	3,0	9	+ 2	160		
Natrium bromicum										
697	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Schwein	Niere	1,0	9	0	45		
Natrium citricum										
698	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hint. Extr.	1,2	6	0	85		
Natrium fluoratum										
699	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Schwein	Niere	1,0	7	0	48		
Natrium jodicum										
700	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Schwein	Niere	1,0	6	− 1	53		
Natrium phosphoricum										
701	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Schaf	Horn d. Ut.	2,0	20	0	29		
Natrium sulfuricum										
702	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hint. Extr.	1,0	13	− 1	87		
703	Kobert	ebenda	Hund	Hint. Extr.	1,2	10	− 2	110		

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
704	Mosso	Arb. d. phys. Anst. Leipzig Jg. 1874	Hund	Niere	0,1	einige	— 10	—		**Nicotinum hydrochloricum**
705	Mosso	ebenda	Hund	Niere	10,0	einige	+ 25	—		
706	Mosso	ebenda	Hund	Leber	5,0	einige	+ 10	—		
707	Salvioli	Du Bois-Reymond Arch. 1880	Hund	Dünndarm	0,04	einige	— 10	—		
708	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Schwein	Niere	0,1	8	0	9		
709	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,2	3	— 20	14		
710	Kobert	ebenda	Schaf	Horn d. Ut.	0,8	16	0	2,5		
711	Thomson	Dissertation Dorpat 1886	Schaf	Niere	0,83	2	+ 27	1,7		
712	Thomson	ebenda	Schaf	Niere	0,083	2	+ 10	1,7		
713	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 91	Hund	Hinterthl.	0,02	9	0	1,2		**Strychninum nitricum**
714	Kobert	ebenda	Schwein	Niere	0,02	6	+ 8	6		
715	Kobert	Arch. exp. Path. **22**, p. 90	Hund	Hinterthl.	0,6	5	— 3	55		**Traubenzucker**
716	Kobert	ebenda	Hund	Hinterthl.	0,6	15	— 2	120		
717	Minkiewicz	Diese Arbeiten Bd. **5**, 1890, p. 163	Kalb	Niere	0,05	5	0	2,5		**Urechitsaures Natron**
718	Minkiewicz	ebenda	Kalb	Niere	0,1	5	0	5,5		
719	Minkiewicz	ebenda	Kalb	Niere	0,2	5	0	10,0		
720	Minkiewicz	ebenda	Kalb	Niere	1,0	5	0	37,0		

Tabelle IV. Agentien, welche auf die Gefässe in bestimmten Dosen verschieden wirken.

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.
Laufende Nr.	Autor	Citat	Thierart	Organ	Gehalt pro Mille	Dauer in Min.	Erfolg in Proc.	Giftmenge in mg	Bemerkungen	Name des Giftes
721	Rywosch	Diese Arbeiten Bd. **2**, 1888, p. 128	Rind	Niere	1,0	4	+ 80	78		**Natrium taurocholicum**
722	Rywosch	ebenda	Rind	Niere	1,0	3	+ 100	115		
723	Rywosch	ebenda	Rind	Niere	0,5	3	+ 125	74		
724	Rywosch	ebenda	Rind	Niere	0,5	2	+ 66	32		
725	Rywosch	ebenda	Rind	Niere	5,0	6	— 60	485		
726	Rywosch	ebenda	Rind	Niere	5,0	4	— 75	205		
727	Bernstein-Kohan	Diese Arbeiten Bd. **5**, 1892, p. 42	Rind	Niere	1,0	1	+ 60	150		**Natrium wolframicum**
728	Bernstein-Kohan	ebenda	Rind	Niere	1,0	1	+ 30	120		
729	Bernstein-Kohan	ebenda	Rind	Niere	2,0	1	— 30	150		
730	Bernstein-Kohan	ebenda	Rind	Niere	5,0	2	— 80	1050		
731	Bernstein-Kohan	ebenda	Rind	Niere	10,0	1	— 12	700		
732	Bernstein-Kohan	ebenda	Rind	Niere	5,0	2	0	1150		
733	Kiwull	Diese Arbeiten Bd. **3**, 1889, p. 49	Rind	Niere	3,15	4	— 60	214		**Oelsäure-Solvin**
734	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	3,15	3	— 70	151		
735	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	3,15	3	— 70	132		
736	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	5,0	4	— 90	765		
737	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	1,0	4	+ 10	68		
738	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	1,0	5	— 20	84		
739	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	0,31	5	— 25	32		
740	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	0,11	3	+ 43	85		
741	Kiwull	ebenda	Rind	Niere	0,1	2	+ 120	72		

XIII. Ergebnisse.

1. Es giebt sehr verschiedenartige Durchströmungsapparate für überlebende Warmblüterorgane: während zum Studium physiologisch-chemischer Vorgänge (Drüsensecretion, Gasstoffwechsel, Harnstoffbildung, Paarungen) sehr complicirte Vorrichtungen, wie sie der Frey'sche und der Jacobj'sche Apparat bietet, wünschenswerth, ja unumgänglich nöthig sind, eignen sich zum Studium der kurzdauernden Einwirkung von vergiftetem Blute auf die Gefässwandungen die complicirten Apparate wenig oder gar nicht, während der relativ einfache Apparat, welchen der kürzlich verstorbene C. Ludwig und seine Schüler zuerst angewandt haben, sich in der von Kobert und Thomson benutzten Modification dazu vortrefflich eignet und in jedem pharmakologischen Institute leicht anbringen lässt.

2. Die Zahl der Organe, welche durchströmt werden kann, ist nicht zu beschränkt: am besten eignet sich ihrer leichten Isolirbarkeit wegen die Niere; aber auch der Fuss, die Milz, die Leber, die hinteren Extremitäten, die Lunge, der Uterus, einzelne Darmschlingen etc. können Verwendung finden. Von Laboratoriumsthieren kommt namentlich der Hund, von Schlachtthieren namentlich Rind, Kalb, Schwein und Schaf in Betracht.

3. Von Durchströmungsflüssigkeiten ist unverdünntes defibrinirtes Blut desselben Thieres oder wenigstens von Thieren derselben Species bis jetzt die beste. Der naheliegende Gedanke, das Blut durch Zusätze ungerinnbar zu machen und so zu verwenden, ist unzweifelhaft berechtigt, hat sich bis jetzt aber noch nicht recht realisiren lassen, da die dabei in Betracht kommenden Mittel, wie Pepton, Histon, Papaïn, oxalsaures Natron und citronensaures Natron, theils zu schwach gerinnungswidrig wirken, theils unangenehme Nebenwirkungen haben. Das Blut muss unter allen Umständen arterialisirt und auf Körpertemperatur vorgewärmt sein.

4. Das Blut wird bei der Durchströmung aller Organe sauerstoffärmer; wohl in den meisten Organen geht auch eine Milchsäurebildung vor sich, und proportional damit sinkt die Alkalescenz des Durchströmungsblutes langsam ab.

5. In manchen Organen gehen unter geeigneten Bedingungen bei der Durchströmung specifische chemische Veränderungen vor sich: in der Leber des Fleischfressers und des Pflanzenfressers kann Harnstoff, in der Niere des Hundes Hippursäure gebildet werden. In der Niere kann es zur Auspressung, ja selbst zur Absonderung einer harnartigen Flüssigkeit kommen.

6. Bewegungserscheinungen sind an mehreren Organen wahrnehmbar, so am Ureter, am Uterus, am Darm direct mit blossem Auge. Noch viel häufiger treten vasomotorische Gefässkaliberveränderungen auf, können aber mit blossem Auge nur in günstigen Fällen gesehen werden; meist bedarf es zu deren Nachweis der Messung der Ausflussmenge.

7. Zur vollständigen pharmakologischen Analyse der Wirkungen eines pharmakologischen Agens gehört auch die

Prüfung der Einwirkung desselben auf die Gefässe überlebender Organe. Die gewöhnliche Prüfung der Einwirkung auf den Gefässapparat mittelst Blutdruckmessung an der eröffneten Carotis des ganzen Thieres ersetzt die Prüfung am überlebenden Organ nicht.

8. Die pharmakologischen Agentien verhalten sich zu den Gefässen überlebender Organe nicht gleichartig, sondern scheinen in folgende Klassen getheilt werden zu müssen: a) Agentien, welche die Gefässe aller Organe erweitern; b) Agentien, welche die Gefässe aller Organe verengen; c) Agentien, welche in den in Betracht kommenden Dosen ohne Einwirkung auf die Gefässweite sind; d) Agentien, welche bei verschiedenen Dosen verschieden wirken; e) Agentien, welche auf die Gefässe verschiedener Organe verschieden wirken.

9. Unter den die Blutgefässe erweiternden Giften, welche sich in Tabelle I auf S. 88—105 aufgezählt finden, finden sich auffallend viele Narcotica; ich nenne Chloralhydrat, Chloroform, Amylen, Amylnitrit, Urethan, Paraldehyd, Acetal, Dimethyläthylcarbinol, Morphin, Opium und als Anhang das Curarin. Wir wissen durch Overton von den meisten dieser Stoffe, dass sie ausserordentlich rasch in lebende Protoplasmazellen eindringen, und so kann uns ihr schnelles Eindringen in die Zellen der Gefässwandungen und die damit verbundene Lähmung dieser Wandungen nicht wundern. Eine Reihe ätherischer Oele, wie Oleum Valerianae, Anisi, Menthae piperitae, Terebinthinae, sowie das Borneol schliessen sich an. Eine dritte Untergruppe bilden die Methämoglobinbildner, von denen ausser dem schon angeführten Amylnitrit noch das Isopropylnitrit, Kalium nitrosum, rothes Blutlaugensalz, Nitrobenzol und Kairin zu nennen sind. Eine vierte Untergruppe bilden einige weitere Blutgifte, wie Kohlenoxyd, Schwefelwasserstoff, Cyankalium und Jodcyan. Eine fünfte Untergruppe bilden die Antipyretica, welche ja in vieler Beziehung den Narcoticis sich ähnlich verhalten und bei denen die gefässerweiternde Wirkung, namentlich durch Versuche von Maragliano, ja längst erkannt ist. Ich nenne Acetanilid, Chinin, Resorcin, Chinolin, Leukolin. Eine etwas gesonderte Stellung nehmen vielleicht Antipyrin und Tolupyrin ein, welche nach v. zur Mühlen auf die Gefässe ganz ohne Einwirkung sind, während bei den in der Tabelle angeführten Versuchen von Kobert und Thomson eine wenn auch nur schwache Erweiterung doch wahrnehmbar ist. — Wie man vor Kurzem erkannt hat, spielen bei der Darstellung der künstlichen Narcotica gewisse organische Säuren eine wichtige Rolle; ich erinnere nur an das Lactophenin und seine Surrogate. Ich füge daher als sechste Gruppe den Fiebermitteln die Neutralsalze einiger organischen Säuren an, nämlich der Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Baldriansäure, Milchsäure, Gerbsäure, Salicylsäure, Chinovasäure, Ergotinsäure, Weinsäure, sowie endlich die Ichthyosulfonsäure des Ichthyols. Die erweiternde Wirkung solcher Säuren giebt sich auch noch zu erkennen, wenn sie in Form von Doppelsalzen angewandt werden; als solche nenne ich Ferrum natrotartaricum, Manganum natrocitricum, Bismutum natrocitricum, Tartarus stibiatus, Stibium natrotartaricum, Zincum natrotartaricum und Uranum natrotartaricum. Allerdings kommt dabei ein Theil der erweiternden Wirkung bei einigen wohl auch mit auf das darin enthaltene Metall oder Metalloid; so wirkten z. B. auch

Zincum albuminatum, in unterschwefligsaurem Natron gelöstes Chlorsilber, Natriumplatinchlorid und die Hofmeister'sche Platinbase erweiternd. — Es ist längst bekannt, dass bei der Belladonnavergiftung Erweiterung der Hautgefässe bis zur Bildung eines scharlachrothen Ausschlages auftritt. Somit ist es nicht auffallend, dass wir als eine weitere Gruppe erweiternder Agentien einige Tropinbasen, d. h. Atropin, Hyoscyamin, Hyoscin, Scopolamin, Fliegenschwammatropin und Tropin zu nennen haben. Eine letzte Gruppe von Stoffen dürfte bei der Niere wohl deshalb gefässerweiternd wirken, weil sie harnfähige Salze sind oder sonst wie die Niere specifisch reizen; hierher gehören bei nicht zu kleinen Dosen Chlorkalium, Chlornatrium, Chlorammonium, Chlorcalcium, Chlormagnesium, Lithion bromatum, Lithion jodatum, Lithion sulfuricum, Natrium carbonicum, Ferrocyankalium, Harnstoff, Kreatin, Coffeïn, Methylcoffeïnhydroxyd, Ononid, Cytisin, Hydrastinin, Glycerin.

10. Unter den die Blutgefässe verengernden Mitteln interessiren den Praktiker wie den Theoretiker in gleicher Weise die Stoffe der Digitalingruppe, um derentwillen gerade diese Arbeit von mir mit unternommen wurde. Mit einer keinen Widerspruch duldenden Entschiedenheit beziehen einige Pharmakologen die blutdrucksteigernde Wirkung der Digitalis und ihrer Bestandtheile lediglich auf die Steigerung der Herzarbeit; mit dem Brustton der Ueberzeugung wollen andere Forscher den Hauptantheil an der blutdrucksteigernden Wirkung auf eine Reizung des vasomotorischen Centrums beziehen. Rummo und Ferranini erklären ausdrücklich: „Kein Herzgift steigert den Blutdruck durch Reizung peripherer Vasoconstrictoren oder durch directe Erregung der Gefässwände.“ Und doch ist diese Behauptung eine gänzlich unhaltbare. Dass die Gefässe selbst, also unabhängig vom vasomotorischen Centrum und vom Herzen, bei der Digitaliswirkung sich wesentlich mit betheiligen, indem ihre Wandung sich contrahirt, die Strombahn verkleinert und dadurch den Blutdruck steigert, dieser Gedanke ist zuerst von Prof. Kobert ausgesprochen und an Organen warmblütiger Thiere als richtig erwiesen worden. Da jedoch erst seit den Arbeiten von Kiliani chemisch reine Präparate von Digitalin existiren, bedurften diese Versuche für Digitalin einer Wiederholung. Ich habe mich nun durch eigene Versuche überzeugen können, dass das Digitalin von Kiliani selbst bei millionenfacher Verdünnung mit Blut auf die Gefässe der Niere und anderer Organe rasch und stark verengend einwirkt, und dass somit die Kobert'sche Angabe für dieses zu Recht besteht. Das Digitoxin musste ebenfalls neu geprüft werden, da es erst seit relativ kurzer Zeit dank den Bemühungen der Firma E. Merck zu haben ist. Es erwies sich bei meinen Versuchen an der Niere als ein dem Digitalin durchaus ebenbürtiges Verengerungsmittel der Gefässe; die mit früheren Präparaten erzielten, zum Theil andersartigen Ergebnisse beruhten auf Beimischung fremder Substanzen und sind durch meine Versuche überholt und widerlegt. Die ausgezeichnete Wirkung dieses Präparates ist von Prof. Unverricht auch an Patienten erwiesen worden. Die dritte wirksame Substanz der Digitalis, das Digitaleïn, ist den neuesten Versuchen von Kiliani zufolge wohl überhaupt keine einheitliche Substanz. Immerhin habe ich durch E. Merck ein Präparat bezogen, welches die übrigen Handels-

präparate dieses Namens an Reinheit und Wirksamkeit weit übertraf. Es wirkte wie Digitalin und Digitoxin, also gefässverengend auf die Niere und andere Organe. Die Ersatzmittel des Digitalins, von denen ich Adonidin, Apocynin, Convallamarin, Erythrophleïn, Helleboreïn, Oleandrin, Scillaïn und Strophanthin nenne, contrahiren die Gefässe ebenfalls, aber meist weniger stark als Digitalin oder Digitoxin. Vom Strophanthin haben eine Reihe von Autoren, von denen ich z. B. Stockvis, Popper und Delsaux, sowie Steinach und Pawinski nennen will, die gefässverengende Wirkung direct bestritten. Den genannten Mitteln schliessen sich sowohl in Bezug auf die Gefässwirkung wie auch in anderer Hinsicht Antiarin, Veratrin, Sabadillin, Chlorbaryum und Chlorstrontium an. Es lässt sich kaum bezweifeln, dass die Wirkung aller genannten Verengerungsmittel eine primär musculäre ist, d. h. ohne die motorischen Nerven zu Stande kommt. Die schon von Kobert seiner Zeit dafür entwickelten Gründe will ich hier nicht nochmals anführen. Einige weitere Gefässverengerungsmittel, wie Muscarin und Pilocarpin, dürften dagegen wohl durch Vermittelung der Nerven auf die Gefässwandungen wirken. Nach Ansicht der Dermatologen sollten auch Resorcin, Schwefelwasserstoff und Ichthyol gefässverengend wirken, und Unna hat geradezu die Arbeit Thomson's angegriffen, weil dieser von einer Gefässerweiterung durch Resorcin und Ichthyol spricht. Unna mag, was kranke Menschen anlangt, Recht haben; bei den Durchströmungsversuchen wirken jedoch alle drei genannten Substanzen in den ersten Minuten der Vergiftung — und nur von diesen ist in vorliegender Arbeit überhaupt die Rede — entschieden gefässerweiternd. Diese Erweiterung muss auch für das Pyrogallol durchaus behauptet werden, während Unna es für das beste Gefässcontrahirungsmittel erklärt.

11. Dass es Stoffe giebt, welche, wie z. B. Strychnin, auf die Gefässe ohne Einwirkung sind, kann nicht Wunder nehmen. Für einige der in der Tabelle S. 115 angeführten Stoffe liegen jedoch noch zu wenig Versuche vor, um danach etwas Sicheres aussagen zu können. So werden sich z. B. das citronensaure Natron und das Hydrochinon bei weiteren Versuchen sicher als Erweiterungsmittel der Gefässe erweisen, resp. sie haben es bereits gethan.

12. Unter den Mitteln, welche bei verschiedenen Dosen verschieden auf die Blutgefässe einwirken, sind zwei Gruppen zu unterscheiden. Die erste Gruppe umfasst diejenigen Stoffe, welche bei kleinen Dosen gar nicht, bei grösseren aber verengend bezw. erweiternd wirken. Hierher gehören eben alle Mittel mit nur schwacher Gefässwirkung. Die zweite, viel wichtigere Gruppe umfasst diejenigen Substanzen, welche bei grossen Dosen die Gefässwand unter Eintreten von Starre verengen und abtödten, bei kleinen Dosen sie aber nur lähmen und dadurch erweitern. Hierher gehören verschiedene Stoffe der Saponingruppe, das Solvin, das taurocholsaure Natron und das wolframsaure Natron.

13. Eine letzte Klasse von Mitteln umfasst diejenigen Stoffe, welche auf verschiedene Organe verschieden einwirken. Prof. Kobert glaubte Digitaleïn und Digitoxin hierher rechnen zu müssen. Wie wir oben gesehen haben, hat sich diese Ansicht nicht bestätigt; wohl aber gehört hierher das Hydrastinin, welches nach Ver-

suchen unseres Institutes auf die Gefässe der Niere (vergl. S. 95) entschieden erweiternd, auf die der Milz und des Fusses aber verengend wirkt. Ich bin der Ansicht, dass gerade diese Klasse von Stoffen einer eingehenden weiteren Bearbeitung bedarf und zu den interessantesten Ergebnissen für Theorie und Praxis führen wird. Hoffen wir, dass unser Institut sich an diesen Untersuchungen mit betheiligen wird!

XIV. Literatur.

Bei der Abfassung vorstehender Arbeit wurden folgende Quellen benutzt:

1. Abeles, M., Ueber Secretion aus der überlebenden durchbluteten Niere. Sitzungsberichte der math.-naturwiss. Klasse der kaiserlichen Akademie der Wissenschaften zu Wien Bd. **87**, Abtheilung III, Jahrg. 1883, Heft 1 bis 5, p. 187.
2. Albertoni, P., Ueber die Wirkung des Cotoïns und Paracotoïns. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **17**, 1883, p. 291.
3. Arharow, J., Ueber die Wirkung des chlorwasserstoffsauren und bromwasserstoffsauren Coniins auf den Organismus der Thiere. Diss. Kasan 1886. Russisch. Ferner Centralbl. f. d. med. Wiss. Jahrg. 1886, Nr. 21.
4. Astaschewsky, Ueber die Säurebildung und den Milchsäuregehalt der Muskeln. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. **4**, 1880, p. 397.
5. Baumann und Christiani, Ueber den Ort der Bildung der Phenolschwefelsäure im Thierkörper. Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. **2**, 1879, p. 350.
6. Berlinerblau, Ueber das Vorkommen der Milchsäure im Blute und ihre Entstehung im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **23**, 1887, p. 333.
7. Bernstein, J., Versuche zur Innervation der Gefässe. Pflüger's Arch. Bd. **15**, 1877, p. 575.
8. Bernstein-Kohan, J., Ueber die Wirkung des Wolframs. Arb. des pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **5**, 1892, p. 42.
9. Bidder, E., Beiträge zur Lehre von der Function der Niere. Diss. Dorpat 1862.
10. Birk, L., Das Fibrinferment im lebenden Organismus. Diss. Dorpat 1880.
11. Blobel, P., Versuche über Transfusion mit dem von Blutegeln gesogenen Blute und über die Verwendung von frisch bereitetem Blutegeldecoct zur Transfusion. Diss. Greifswald 1892.
12. Blumberg, J., Ueber die vitalen Eigenschaften isolirter Organe. Diss. Dorpat 1889.
13. Bojanus, N., Exp. Beiträge zur Physiol. u. Pathol. des Blutes der Säugethiere. Diss. Dorpat 1881.
14. Bubnow, N., Die phys. und therapeutische Wirkung der Pflanze Adonis vernalis auf den Blutkreislauf. Diss. St. Petersburg 1880. Russisch.
15. Bülow, W., Beiträge zur Kenntniss der Wirkungen der Radix Ononidis. Diss. Dorpat 1891.
16. v. Bunge, K., Ein Beitrag zur Kenntniss der Hydrastis canadensis und ihrer Alkaloide. Diss. Dorpat 1893.
17. Bunge, G. und Schmiedeberg, Ueber die Bildung der Hippursäure. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **6**, 1877, p. 233.
18. Corona, Prof., I veleni ed il sistema nervoso vasomotoria. Archivio di Farmacologia e Terapeutica. Vol. **1**, Fasc. 7, 1. April 1890.
19. Chrzonszewsky, Zur Anatomie der Niere. Virchow's Arch. Bd. **31**, 1864, p. 153.
20. Delsaux, E., Note sur l'action physiologique et sur l'action thérapeutique du Strophantus hispidus. Bruxelles 1889.

21. Demme, W., Ueber einen neuen eiweissliefernden Bestandtheil des Protoplasma. Diss. Dorpat 1890.
22. Dickinson, Note on „Leech Extract" aut its action on blood. The Journal of Physiology by M. Forster Vol. **11**, 1889, Separatabdruck.
23. Dogiel, J., Ueber den Einfluss des N. ischiadicus auf die Circulation des Blutes in den unteren Extremitäten. Pflüger's Arch. Bd. **5**, 1872, p. 130.
24. Dogiel, J. und Kowalewsky, N., Ueber den Blutstrom bei unterbrochener Respiration. Pflüger's Arch. Bd. **3**, 1870, p. 489.
25. Donaldson and Stevens, Journal of Physiology. Vol. **4**, 1882, p. 165.
26. Du Bois-Reymond, Ueber Milchsäure. Monatsschr. d. kgl. preuss. Akad. d. Wiss. 1880, p. 297.
27. Edelberg, M., Ueber die Wirkung des Fibrinfermentes im Organismus. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **12**, 1880, p. 283.
28. Ernst, Zur Frage über die Wirkung des bromwasserstoffsauren Scopolamins. Diss. Dorpat 1893.
29. Fano, Das Verhalten des Peptons und Tryptons gegen Blut und Lymphe. Du Bois' Arch. 1881, p. 277.
30. Filehne, W., Die Wirkung des Amylnitrits. Du Bois' Arch. 1879, p. 385.
31. Frey, M., Versuche über den Stoffwechsel des Muskels. Du Bois' Arch. 1885, p. 563.
32. Frey und Gruber, Untersuchungen über den Stoffwechsel isolirter Organe. Du Bois' Arch. 1885, p. 519.
33. Gaglio, Die Milchsäure des Blutes und ihre Ursprungsstätten. Du Bois' Arch. 1886, p. 400.
34. Gaskell, W., Ueber die Aenderungen des Blutstromes in den Muskeln durch die Reizung ihrer Nerven. Arb. aus d. phys. Anst. zu Leipzig, herausgegeben von C. Ludwig, 11. Jahrg., 1876, p. 45.
35. v. Gerlach, Die Peptone etc. Hamburg 1891. Verlag von L. Voss.
36. Goldfarb, M., Wirkung des Jodcyans. Diss. Dorpat 1891.
37. Goltz, Ueber den Einfluss der Centralorgane des Nervensystems auf die vegetativen Vorgänge. Virchow's Arch. Bd. **33**, 1862, p. 451.
38. Hamel, G., Die Bedeutung des Pulses für den Blutstrom. Zeitschr. f. Biologie von Voit 1889, p. 474.
39. v. Haller, Elementa physiologiae corporis humani. Tomus secundus p. 275, 296, 297. Lausannae 1760. Siehe in Zeitschr. f. Biologie 1889, p. 494.
40. Haycraft, Ueber die Einwirkung eines Secretes eines officinellen Blutegels auf die Gerinnbarkeit des Blutes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **18**, 1884, p. 208.
41. Heffter, A., Beiträge zur Chemie des quergestreiften Muskels mit Berücksichtigung der Todtenstarre und einiger Vergiftungen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **31**, 1893, p. 225.
42. Heidenschild, W., Untersuchungen über die Wirkung des Giftes der Brillen- und Klapperschlange (auf die Blutgerinnung). Diss. Dorpat 1886.
43. Hermann, L., Zu Haidenhain's Theorie über die Harnsecretion. Handbuch d. Physiol. Bd. **5**, erster Theil, 1880, p. 361.
44. Heuermann, Physiologie, erster Theil, p. 356, 357. Kopenhagen und Leipzig 1751. Siehe in Zeitschr. f. Biologie, neue Folge, Bd. **17** (der ganzen Reihe Bd. **25**) 1889, p. 494.
45. Hildebrandt, H., Zur Kenntniss der physiol. Wirkung der hydrolytischen Fermente. Virchow's Arch. Bd. **121**, 1890, p. 1.
46. Hoffmann, Ueber die Hippursäurebildung in der Niere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **7**, 1877, p. 233.
47. Hoffmann, F., Ein Beitrag zur Physiol. u. Patholog. der farblosen Blutkörperchen. Diss. Dorpat 1881.
48. Jacobj, Ein Apparat zur Durchblutung isolirter überlebender Organe. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **26**, 1890, p. 388.
49. Jacobj und Sobieransky, Ueber das Secretionsvermögen der künstlich durchbluteten Niere. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **29**, 1892, p. 25.
50. Jaquet, A., Ueber die Bedingungen der Oxydationsvorgänge in den Geweben. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **29**, 1892, p. 386. Ferner Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1892, Nr. 50, p. 902 u. 903.
51. Derselbe, Ueber die Wirkung mässiger Säurezufuhr auf Kohlensäuremenge, Kohlensäurespannung und Alkalescenz des Blutes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **30**, 1892, p. 311.

52. Jukna, G., Ueber Condurangin. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **4**, 1890, p. 123.
53. Kiliani, H., Ueber Digitalin. Archiv der Pharmacie Bd. **230**, 1892, Heft 4 und Bd. **233**, 1895, p. 295.
54. Derselbe, Ueber Digitoxin. Archiv der Pharmacie Bd. **233**, 1895, p. 310.
55. Kieseritzki, W., Die Gerinnung des Faserstoffes, Alkalialbuminates und Acidalbuminates, verglichen mit der Gerinnung der Kieselsäure. Diss. Dorpat 1882.
56. Kiwull, E., Ueber die Wirkung einiger Solvinpräparate. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **3**, 1889.
57. Knüpffer, A., Ueber den unlöslichen Grundstoff der Lymphdrüsen- und Leberzellen. Diss. Dorpat 1891.
58. Kobert, R., Ueber den Einfluss pharmakologischer Agentien auf die Gefässe isolirter Organe. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **22**, 1887, p. 77.
59. Derselbe, Critical observations and Experimental Studies on the influence of pharmacological agents on peripheral vessels. Therapeutic Gazette 1887, p. 10, 82, 370.
60. Derselbe, Ueber die Bestandtheile und Wirkungen des Mutterkorns. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **18**, 1884, p. 316.
61. Kochs, W., Ueber eine Methode zur Bestimmung des Chemismus im thierischen Körper. Pflüger's Arch. Bd. **20**, 1879, p. 64.
62. Kollmann, P., Ueber den Ursprung der faserstoffgebenden Substanzen des Blutes. Diss. Dorpat 1891.
63. Kröger, S., Ein Beitrag zur Physiologie des Blutes. Diss. Dorpat 1892.
64. Krüger, F., Zur Frage der Faserstoffgerinnung im Allgemeinen. Zeitschr. f. Biologie Bd. **24**, 1888, p. 189.
65. Kruskal, N., Ueber einige Saponinsubstanzen. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **6**, 1891, p. 87.
66. Derselbe, Ueber Agrostemma Githago L. Arb. des pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **6**, 1891, p. 142.
67. Lapin, Abel, Zur Pharmakologie der Camphergruppe und der ätherischen Oele. Diss. Dorpat 1893.
68. Livierato, P., Sull' azione terapeutica dello Strofanto. Rivista clinica **27**, 1888, p. 847. Referat in Schmidt's Jahrbüchern Bd. **224**, 1889, p. 130.
69. Loebell, C. E., De conditionibus, quibus secretiones in glandulis perficiuntur. Diss. Marburg 1849.
70. Löwensohn, E. B., Ueber Veratroidin im Vergleich zu Veratrin. Diss. Dorpat 1890.
71. Mankowsky, A., Ueber die wirksamen Bestandtheile der Radix Bryoniae albae. Hist. Studien aus dem pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **2**, 1890, p. 143.
72. Maragliano, E., Das Verhalten der Blutgefässe im Fieber und bei der Antipyrese. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **14**, 1888, p. 309 und Bd. **17**, 1890, p. 291.
73. Marey, La circulation du sang. Paris 1881, p. 164.
74. Michelson, L., Experimentelle Studien über Lymphagoga. Diss. Dorpat 1892.
75. Minkiewicz, M., Beitrag zur Kenntniss der in Urechitis suberecta enthaltenen wirksamen Substanzen. Diss. Dorpat 1888. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **5**, 1890, p. 163.
76. Molien, G. E., Versuche über Transfusion mit gerinnungsfähigem Blute Diss. Greifswald 1893.
77. Mosso, A., Von einigen neuen Eigenschaften der Gefässwand. Arb. aus der phys. Anstalt zu Leipzig, herausgegeben von C. Ludwig, Jahrg. **9**, 1874, p. 156.
78. v. zur Mühlen, Fr., Ueber zwei neue Arzneimittel, das Tolypyrin und das Orthotolypyrin. Diss. Dorpat 1894.
79. v. zur Mühlen, R., Ueber die Gerinnungsunfähigkeit des Blutes. Diss. Dorpat 1894.
80. Munk, Imm., Zur Lehre von den secretorischen und synthetischen Processen in der Niere, sowie zur Theorie der Wirkung der Diuretica. Virchow's Arch. Bd. **107**, 1887, p. 291 und Bd. **111**, 1888, p. 434.
81. Munk, Imm. und Senator, H., Zur Kenntniss der Nierenfunction. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss der Blutdrucksänderungen auf die Harnsecretionen. Virchow's Arch. Bd. **114**, 1888, p. 1.

82. Neumeister, R., Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus. Zeitschr. f. Biologie Bd. **24**, 1888, p. 272.
83. Nikanorow, N., Material zur Pharmakologie der Lithionsalze. Diss. St. Petersburg 1882. Russisch.
84. Overbeck, Ueber den Eiweissharn nach Unterbrechung des Blutstromes. Wiener acad. Sitzungsber. Bd. **47**, Abtheilung II, 1863, p. 189.
85. Overton, E., Ueber die osmotischen Eigenschaften der lebenden Pflanzen- und Thierzelle. Vierteljahrschr. d. naturforsch. Gesellsch. in Zürich Bd. **40**, 1895, Separatabdruck.
86. Pawinski, J., Strophanthus und seine Wirkung auf das Herz. Gaz. Lekarska **9**, 1889, p. 23. Polnisch. Ref. in Schmidt's Jahrbüchern Bd. **224**, 1889, p. 131.
87. Plocz und Gyergyai, Zur Physiologie der Eiweissresorption. Zeitschr. f. Biologie Bd. **27**, 1890, Separatabdruck.
88. Politzer, Ueber die Wirkung reiner Albumosen. Verhandlungen des naturhist. med. Vereins zu Heidelberg, neue Folge, Bd. **3**, Separatabdruck (ohne Jahreszahl).
89. Popper, J., Ueber die physiologische Wirkung des Strophanthus. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **16**, 1889, p. 97.
90. Radziwillowicz, R., Ueber Cytisin. Arb. des pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **2**, 1888, p. 79.
91. Rein, G., Ueber Durchströmungsversuche mit Mutterkorn. Vortrag, gehalten in der Aerzteversammlung zu St. Petersburg 24. Febr. 1883. Wratsch, Jahrg. 1883, Nr. 11, p. 170. Russisch.
92. v. Rennenkampff, E., Ueber die in Folge intravasculärer Injection von Cytoglobin eintretenden Blutveränderungen. Diss. Dorpat 1891.
93. Rosendahl, H. V., Pharmakologische Untersuchungen über Aconitum septentrionale. Arb. des pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **11—12**, 1895, p. 56.
94. Rosenhain, Experimentelles zur Theorie der Quecksilberdiurese. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **14**, 1888, p. 170.
95. Rummo, G. e Ferranini, A., Vergleichende biologische Versuche über die Herzmittel. Riforma medica 1888, Nr. 154—183 und klin. Centralbl. 1889, Nr. 7, p. 123.
96. Rywosch, D., Vergleichende Versuche über die giftige Wirkung der Gallensäuren. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **2**, 1888, p. 102.
97. Sacher, A., Zur Kenntniss der Wirkung der Zinksalze. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **9**, 1893, p. 88.
98. Sachsendahl, J., Ueber gelöstes Hämoglobin im circulirenden Blute. Diss. Dorpat 1880.
99. Sadler, W., Ueber den Blutstrom in den ruhenden, verkürzten und ermüdeten Muskeln des lebenden Thieres. Arb. aus der physiolog. Anstalt zu Leipzig, herausgegeben von C. Ludwig, Jahrg. **4**, 1871, p. 77.
100. Salkowski, E., Ueber Autodigestion der Organe. Zeitschr. f. klin. Med. 1890, Supplbd., p. 77.
101. Salomon, W., Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung. Virchow's Arch. Bd. **97**, 1884, p. 149.
102. Salvioli, Eine neue Methode für die Untersuchung der Functionen des Dünndarms. Du Bois' Arch. 1880, Supplbd., p. 95.
103. v. Samson-Himmelstjerna, E., Fxperim. Studien über das Blut in physiol. u. pathol. Beziehung. Diss. Dorpat 1882.
104. v. Samson-Himmelstjerna, J., Ueber leukämisches Blut nebst Beobachtungen, betreffend die Entstehung des Fibrinfermentes. Diss. Dorpat 1884.
105. Schmidt, Al., Athmung innerhalb des Blutes. Arb. d. phys. Anst. zu Leipzig, herausgegeben von C. Ludwig, Jahrg. **2**, 1869, p. 99.
106. Derselbe, Ueber den flüssigen Zustand des Blutes im Organismus. Vorläufige Mittheilung. Centralbl. f. Physiol. Jahrg. 1890.
107. Derselbe, Zur Blutlehre. Zwei Theile. Erster Theil Leipzig 1892, Vogel; zweiter Theil ebenda 1895.
108. Schmidt-Mühlheim, Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung. Du Bois' Arch. 1880, p. 33.
109. v. Schroeder, W., Ueber die Bildungsstätte des Harnstoffes. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **15**, 1882, p. 364.

110. Schultze, Er., Ueber die Verwendung von Blutegelextract bei der Transfusion des Blutes. Diss. Greifswald 1891.
111. Schweder, Tr., Ueber Eserin und Eseridin. Diss. Dorpat 1889.
112. Sedgwick-Minot, Ch., Die Bildung der Kohlensäure innerhalb des ruhenden und erregten Muskels. Arb. d. phys. Anst. zu Leipzig, herausgegeben von C. Ludwig, Jahrg. **11**, 1876, p. 1.
113. Senator, Albuminurie. Berlin 1882.
114. Smirnow, G. A., Ueber den Einfluss des Schwefelwasserstoffes auf den thierischen Organismus. Diss. St. Petersburg 1885.
115. Sohrt, A., Pharmakotherapeutische Studien über das Hyoscin. Diss. Dorpat 1886. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. **22**, 1887, p. 396.
116. Steinach, E., Wirkung des Strophanthus auf die Cornea. Wiener klin. Wochenschr. 1888, Nr. 21.
117. Stevens and Lee, Studies from the Biologicae Laboratory of the John Hopkin's University at Baltimore. Vol. **3**, Nr. 2, 1884, p. 99.
118. Stockvis, Neues über Cardiotonica. Nederl. Tijdschr. 1889, p. 149.
119. Stolnikow, Die Aichung des Blutstromes in der Aorta des Hundes. Du Bois' Arch. 1886, p. 40.
120. Strauch, Ph., Controllversuche zur Blutgerinnungstheorie von Dr. E. Freund. Diss. Dorpat 1889.
121. Stschelkow, Sitzungsberichte d. Acad. der Wissensch. zu Wien, Bd. **45**, p. 226.
122. Talma, J. und v. der Weyde, J., Beiträge zur Therapie des kranken Herzens. Ueber die Wirkung von Digitalin, Ammoniak, Coffein und Chinin auf das Herz. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. **9**, 1885, p. 276.
123. Tereschtschenko, Haben vasomotorische Lähmungen Aenderungen der Gefässwand und Störungen der histolog. Structur des Blutgefässendothels zur Folge? Diss. Dorpat 1892.
124. Thomson, H., Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch pharmakologische Agentien. Diss. Dorpat 1886.
125. Derselbe, Ein weiterer Beitrag zur selben Frage. St. Petersburger med. Wochenschr. Jahrg. 1887, Nr. 27 u. 28.
126. Treu (Fromhold-), W. F., Ueber die Beeinflussung der peripheren Gefässe durch Hautreizmittel und den elektrischen Strom. Diss. Dorpat 1887.
127. Tufanow, N., Ueber Cyclamin. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **1**, 1888, p. 130.
128. Unna, P. G., Kritik der Arbeit von Thomson. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1887, Nr. 5, p. 214.
129. Ustimowitsch, Experimentelle Beiträge zur Theorie der Harnabsonderung. Arb. d. phys. Anst. zu Leipzig, herausgegeben von C. Ludwig, Jahrg. **5**, 1870, p. 198.
130. Wagner, P., Beiträge zur Toxikologie des aus den Aconitum-Napellusknollen dargestellten reinen Alkaloids Aconitinum cryst. pur. und seiner Zersetzungsproducte. Diss. Dorpat 1887.
131. Wright, A. E., Transfusionsversuche mit ungerinnbarem Blute. Brit. med. Journal 1891, 5 dec.
132. Wyssokowitsch, Die Gewinnung der Milchsäure aus der künstlich durchbluteten Leber. Du Bois' Arch. 1887, Supplbd. p. 91.
133. v. Wittich, Weitere Mittheilungen über Verdauungsfermente des Pepsin und seine Wirkung auf Blutfibrin. Pflüger's Arch. Bd. **5**, 1872, p. 435.
134. Derselbe, Beiträge zur Physiologie der Niere. Arch. f. mikroskopische Anatomie Bd. **11**, 1875, p. 75.
135. Woroschilsky, J., Ueber die Wirkung des Urans. Arb. d. pharm. Inst. zu Dorpat Bd. **5**, 1890, p. 1.

II.

Mikroskopische Beiträge zur Kenntniss der Quecksilbervergiftung.

Von

Louis Eckmann aus Curland.

Mit zwei farbigen Tafeln.

I. Einige historisch-literarische Notizen über unser Gift.

Wenngleich die nachstehenden Notizen nicht unmittelbar zum Verständniss meiner Arbeit nothwendig sind, so möchte ich sie doch nicht unterdrücken; ist doch gerade die Geschichte des Quecksilbersublimats nach vielen Richtungen hin sehr bemerkenswerth.

1. Aus der älteren Geschichte der Quecksilbervergiftung.

Ueber die Kenntniss der Alten vom Quecksilber verweise ich auf Bd. 4, p. 163 der Historischen Studien unseres Institutes.

Die Entdeckung des Sublimats wird auf den berühmten arabischen Alchemisten Geber zurückgeführt, der im 7. Jahrhundert nach Christo lebte. Döbereiner's Behauptung, dass ein Gifttrank, dessen in einem Epigramm aus Ausonius Gallus (400 n. Chr.) Erwähnung gethan wird, Sublimatlösung gewesen sei, ist von C. Sprengel aus historischen und logischen Gründen zurückgewiesen worden. Schon die Zeitgenossen Geber's, von denen ich Rhazes nenne, wandten das Sublimat als Mittel gegen den Aussatz an und waren sich dabei seiner toxischen Eigenschaften wohl bewusst, die von Avicenna als das Leben durch heftiges Einschneiden vernichtend geschildert werden.

Auch die Chinesen kannten das Mittel schon, als die ersten Europäer ihr Land besuchten. Ueber die Sibirier verweise ich auf die oben angeführte Stelle der Historischen Studien unseres Institutes.

Eine grössere Bedeutung erlangte das Sublimat aber erst im 15. Jahrhundert, als durch die Verwendung desselben zum Aetzen der

luetischen Geschwüre die Barbiere mit der hervorragenden Wirkung auf die Allgemeinerkrankung bekannt wurden. Basilius Valentinus gedenkt als Erster seiner inneren Anwendung, Augerius Ferrerius der äusseren, doch bedurfte es erst der Befürwortung eines Paracelsus († 1541), um die Quecksilberbehandlung der Lues zu etwas allgemeinerer Anerkennung zu bringen. Erwähnt doch noch Hieronymus Fracastorius (1546) der durch Aerzte veranlassten Bestrafung von Bartscherern wegen Gebrauchs von Quecksilber gegen Syphilis. Paracelsus verwandte das Sublimat auch innerlich[1]).

Die durch kritiklose Anwendung und mangelhafte chemische Darstellung der Quecksilberpräparate veranlassten häufigen Vergiftungen liessen es aber bald zu einer Reaction kommen, die ihren schärfsten Ausdruck in dem von der Heidelberger medicinischen Facultät vom Jahre 1580 den Doctoranden abverlangten Eide fanden, das Quecksilber nie anzuwenden. Doch verschwanden die Quecksilberpräparate, ebenso wie die Antimonpräparate, nie ganz aus dem Arzneischatz. Um die Antimonpräparate war der Kampf der Galenisten und Paracelsisten in Schmähschriften und wissenschaftlichen Abhandlungen ein ganz besonders heftiger. Die Ausstossung von Aerzten aus ihren Facultäten wegen Anwendung chemisch stark wirkender Präparate war damals besonders in Frankreich keine Seltenheit, was natürlich dazu beitrug, das Interesse auch für die Quecksilberfrage immer rege zu erhalten. Der berühmte französische Wundarzt Ambroise Paré († 1590) ist der Erste, der, auf einen Sectionsbefund und die Kritik der Erkrankungssymptome gestützt, die Diagnose „Sublimatvergiftung“ stellte. Es handelt sich um einen Verbrecher, den der König zur Prüfung eines Gegengiftes hat vergiften lassen. Interessant ist die Beobachtung des Petrus Forestus († 1587), dass eine Frau, die aus Versehen 15 Unzen Sublimatwasser getrunken hatte, durch das Nachtrinken von Oel gerettet wurde. Des heimathlichen Interesses wegen sei hier auch erwähnt, dass der livländische Dichter und Arzt Basilius Plinius[2]) sich mit einem Gedicht über Vergiftungen und den Morbus Gallicus an der Lösung der die medicinische und Laienwelt des 16. Jahrhunderts hochgradig interessirenden Giftfrage betheiligt hat.

Im Anfang des 17. Jahrhunderts machte die speculative Behandlung medicinischer Fragen einem stark um sich greifenden Drange nach einer natürlichen Erklärung der Naturerscheinungen Platz; auch in der uns interessirenden Frage ist mancher Fortschritt zu erkennen. Lazarus Riverius empfahl den vorsichtigen Gebrauch chemisch reiner Quecksilberpräparate sehr dringend bei Kolikschmerzen, Wassersucht, Ischias, Rheumatismus, gegen Würmer und Augenentzündungen. In seinem „Aufgang der Arzneykunst“ schildert Baptista v. Helmont sehr drastisch die Symptome des Mercurialismus: „Es fahren ihnen Blasen auf im Maul, im Halse, das Zäpflein scheust ihnen, sie bekommen Ge-

[1]) Nach Marx gegen Buchner, der nach einer Stelle im Archididoxos (München 1570) behauptet, dass er es nur äusserlich ordinirt habe.

[2]) Ich erlaube mir hierdurch jeden Leser dieser Zeilen, welchem die Werke des Basilius Plinius bekannt sind, höflichst zu ersuchen, mir mitzutheilen, wo ich ein vollständiges Exemplar derselben einsehen kann, da ich danach bisher in den verschiedensten Bibliotheken vergeblich gesucht habe. Der Herausgeber.

schwüre, es wackeln ihnen die Zähne und werden schwarz, der Kopf geschwillt ihnen und sie geifern unbeschreiblich viel stinkendes Wesen aus.“ Zugleich empfiehlt er eine vernünftige Anwendung des Quecksilbers. Durch Thierexperimente suchte man die Giftwirkung zu ergründen; besonders war es die Entdeckung des Kreislaufs durch Harvey, die ein lebhaftes Interesse auch an den pathologischen Vorgängen im Thierkörper erweckte. Die erste überlieferte Beschreibung eines Thierexperiments mit Sublimat findet sich in Michael Ettmüller's Inauguraldissertation „De chirurgia infusoria“ (Lipsiae 1668). Er spritzte einem Hunde eine Lösung von ungefähr einer halben Drachme Sublimat in die Schenkelvene; der Hund starb gleich darauf unter heftigen Körperbewegungen. Bei der Section wurde constatirt, dass das Blut nicht geronnen war. Einige ausführlich mitgetheilte Versuche mit Verfütterung von Sublimat und genauen Sectionsprotokollen aus dem Jahre 1678 finden sich in Jac. Magneti Bibliotheca medico-practica, Tom. IV, 2, p. 454, 466, 477 (Genevae 1739).

Im Jahre 1655 wurde die Heidelberger Clausel abgeschafft. Der bekannte Botaniker Herrmann in Leyden wandte das Sublimat um das Ende des Jahrhunderts gegen Gonorrhöe an, Sylvius gegen Wassersucht; der Ulmer Arzt Melchior Frick empfahl es zur Kur des Krebses, Daniel Turner den innerlichen Gebrauch desselben in Alkohol gegen Syphilis, ebenso Wisemann (1676).

In den 70er Jahren desselben Jahrhunderts wurde von der Marquise de Brinvillier und ihrem Geliebten eine Reihe von Giftmorden ausgeführt, die Paris und ganz Frankreich in die höchste Aufregung versetzten, trotzdem in jener Zeit das Interesse des Publikums sehr häufig durch ähnliche Vorfälle in Anspruch genommen wurde. Die Marquise de Brinvillier verwandte wahrscheinlich (nach Lettres de Mad. de Sévigné) ein Gemisch aus Sublimat und anderen Giften; ein grosser Vorrath an Sublimat wurde bei der Haussuchung, die zu der Entdeckung des Paares führte, vorgefunden. Das „Poudre de succession“ der la Voisin hatte jedenfalls eine andere Zusammensetzung.

Im Jahre 1708 fällten die Tübinger und Leipziger Facultät, als dem Arzte Mondschein der Gebrauch des Mittels bei Asthma humidum vorgeworfen wurde, folgendes Urtheil: „Der innerliche Gebrauch des Sublimates höchstens zu zwei Gran pro dosi, wäre, um zähe, schleimige Feuchtigkeiten und verdickte Lymphe aufzulösen und eine Salivation zu erregen, nicht zu tadeln.“ Die „Pariser Abhandlungen“ vom Jahre 1699 betonen, dass in Sibirien das Sublimat schon früher gegen die Lustseuche gebraucht worden wäre. Gmelin bestätigt dieses für Russland. Durch Boerhave's und seines Schülers van Swieten's Einfluss wurde die Salivationskur zur Modesache; einige Mal im Jahr unterwarf man sich derselben wie dem Aderlass und Abführungskuren. Im Verlauf von acht Jahren will Locher in Wien 4888 Kranke mit Sublimat geheilt haben. Die Heilwirkung wurde ebenso mechanisch aufgefasst wie die Giftwirkung; wenn für erstere die Salivation massgebend war, so machte der Engländer Richard Mead († 1754) über letztere in seinem berühmten Buch über die Gifte folgende Angaben. Als Ursache der nach Sublimatvergiftung beobachteten Blutextravasate und Entzündung der Eingeweide beschuldigte er „Krystalle“, die wie Messer und spitzige Dolche die zarten Magenwände verwunden, ja

durchbohren und die heftigsten Schmerzen, das Erbrechen, sowie die Entzündung mit allen ihren Folgen veranlassen. Auch Boerhave ist Anhänger der mechanischen Theorie der Giftwirkung. Merkwürdig ist eine Stelle aus den „Antidota“ in den „Praelectiones academicae“ dieses Gelehrten (p. 361), an welcher er sich ungefähr folgendermassen ausspricht. Falls von Jemand zufällig eine Unze Quecksilbersublimat verschluckt worden sei, so wisse er, dass die schlimmen Zufälle der Vergiftung durch die concentrirte Säure entständen, und darum würde er gleich zwei Unzen Oleum Tartari (KOH) in Wasser auflösen und das Ganze eingeben. So würde das Alkali den Sublimat zum unschädlichen gelben Präcipitat umwandeln. Als allgemeines Gegenmittel bei Vergiftungen empfiehlt er warmes Wasser, nicht in der Absicht, Brechen zu erregen, sondern weil die Verdünnung das Gift unschädlich mache. Eine Drachme von Quecksilbersublimat ist tödtlich, sagt er; allein in 25 Pfund Wasser aufgelöst, sei sie unschädlich.

Bouldue gab 1730 eine auch noch vor Kurzem verwandte Darstellungsweise des Sublimats an. Im Anschluss an die mittlerweile bewiesene Möglichkeit des chemischen Nachweises stellte bald darauf die gerichtliche Medicin fest, dass, wenn man Sublimat in der Leiche fände, die Vergiftung ausgemacht sei, nur müsse man nicht jedes Pulver, das man im Magen vorfände, gleich für Gift halten [1]).

Es weht überhaupt ein frischer Luftzug durch das Geistesleben der letzten Jahrzehnte des vorigen Jahrhunderts; durch die Erweiterung des Buchhandels, das Auftauchen der wissenschaftlichen Zeitschriften kommt es zu einer Betheiligung der ganzen gebildeten Welt an den Fragen und Errungenschaften der Naturwissenschaften; die Chemie wird als Wissenschaft aus den Küchen der Alchemisten an die Universitäten verpflanzt und von der Medicin getrennt, eine Trennung, die beiden Theilen zu Gute kam. Der Arzneischatz wurde allmählig durch die Entfernung vieles unnützen Krames vereinfacht und erhielt andererseits durch wichtige Entdeckungen auf dem Gebiete der Chemie wesentliche Bereicherungen. Der Glaube an die Universalgegenmittel fiel; die Basis für die Anwendung chemischer Antidote lieferte das durch Magendie zur wissenschaftlichen Methode erhobene Thierexperiment. Schon gegen Anfang dieses Jahrhunderts erreichte in Folge dessen die Lehre von der Giftwirkung ein hohes Niveau. Der Kreislauf des Blutes wurde für die Verbreitung des Giftes im Körper verantwortlich gemacht und die räthselhafte Erklärung durch Nervenfernwirkung auf Herz und Gehirn auch für die acute Sublimatvergiftung [2]) fallen gelassen. Neue Gesichtspunkte, die uns hier besonders angingen, tauchen in der Literatur der ersten Hälfte dieses Jahrhunderts nicht mehr auf, und es schien mir daher unnütz, Einzelnes aus derselben hervorzuheben. Eine Zusammenstellung recht genau referirter Thierexperimente aus dieser Zeit lieferte Buchner [3]). Ungeheure Fortschritte auf der Bahn des Wissens brachte auch für die Quecksilbervergiftung in der zweiten Hälfte dieses Jahrhunderts die emporblühende

---

[1]) B. Valentin, Corpus juris medico-legale 1722.

[2]) Cf. G. Emmert in der Med. chir. Zeitung 1813, Bd. 3, Nr. 61.

[3]) Siehe Nr. 3 des Literaturverzeichnisses am Ende der Arbeit. Alle folgenden kleinen Zahlen des Textes beziehen sich auf die Nummern dieses Verzeichnisses.

pathologische Anatomie, indem sie eine gründliche mikroskopische Durchforschung der in Folge von Quecksilber- und speciell von Sublimatvergiftung erkrankten Organe lieferte. Nur in einer Beziehung liess sie eine bemerkenswerthe Lücke, nämlich im directen Nachweis des Quecksilbers in den mikroskopischen Schnitten der erkrankten Organe. Diese Lücke ist, was andere Metalle anlangt, durch eine Reihe von Arbeiten, die in früheren Bändchen dieser Serie sich finden, theilweise ausgefüllt. Meine Aufgabe, der ich mich theils unter Prof. Thoma und theils unter Prof. Kobert unterzog, war es, diese Lücke auch für das Quecksilber etwas zu verkleinern. Dass trotz meiner recht mühsamen Versuche Vieles ungelöst geblieben ist, was von Problemen vorlag, weiss ich ganz genau, und deshalb schliesse ich diese historische Einleitung, indem ich auch für unser Zeitalter den Ausspruch des alten Paracelsus[1]) vollauf bestätige: „Der Mercurius machet viel Leute gesund und ist ein Gifft, tödtet auch manche Menschen. In den Heimlichkeiten dieses Giffts, sollet ihr wissen, ist noch nie der recht Grund an Tag kommen."

Zum Verständniss meiner eigenen Experimente muss ich jetzt auf die an Menschen und Thieren gemachten Erfahrungen pharmakologischer und pathologisch-anatomischer Art über Sublimatvergiftung etwas näher eingehen.

Die hohe Löslichkeit des Sublimats im Alkohol und Wasser und sein hohes Dissociationsvermögen haben ihm von jeher den Vorrang vor den anderen Quecksilberverbindungen bei der Verwendung zu toxischen und theilweise auch klinischen Zwecken verschafft. Die Darreichung per os, wie sie zeitweise geübt worden ist, verbindet jedoch zwei unangenehme Nebenwirkungen, den schlechten Geschmack, der seine ausgedehntere Anwendung zu Vergiftungszwecken verhindert, und die ätzende Wirkung auf die Schleimhäute. So lag es nahe, das Mittel unter die Haut zu spritzen. Schon Hebra verwandte in der That das Sublimat als Antilueticum in der Form von Subcutaninjectionen. Lewin empfahl es 1867 in den Charité-Annalen; doch zu allgemeinerem Gebrauch kam das Mittel erst, als 1874 die beiden Breslauer Aerzte Müller ([49]) und E. Stern ([50]) in dem Kochsalzzusatz ein Mittel fanden, die bei der Injection erfolgende Eiweisscoagulation zu verhindern. Die antiseptische Aera sollte auch diese bis dahin unerwünschte Seite der Sublimatwirkung zu Ehren bringen. Nachdem in den 70er Jahren unter reger Betheiligung unserer medicinischen Facultät (Buchholtz, Kühn, Haberkorn, Wernitz, Krajewski, Jalan de la Croix) die hervorragenden Eigenschaften des Sublimats als Desinficiens experimentell festgestellt waren und die Einführung desselben in den klinischen Gebrauch von Bergmann in praxi durchgeführt worden war, wandte man die Sublimatdesinfection in Kliniken und Hospitälern um so energischer an, da die Resultate wirklich vorzügliche waren, und da schlechte Erfahrungen kaum vorlagen. Doch kam es leider sehr bald zum Bewusstsein der radicalen Antiseptiker, ein wie zweischneidiges Schwert sie handhabten. Den Anstoss dazu gab ein ganz unglückseliger Fall von Stadtfeld ([51]), und nun folgte bald Bericht über Bericht von ähnlichen Unglücksfällen.

---

[1]) Der grossen Wundtarzney Erstes Buch, Tract. III.

Während die früheren Statistiken kaum einzelne Fälle von Quecksilbervergiftung aufzählen, fällt die Reichhaltigkeit der betreffenden Literatur in den Jahren 1884—90 colossal auf.

Tardieu [5] zählt für 1851—62 aus Frankreich 617 gerichtlich constatirte Fälle von Vergiftungen auf, unter denen sich nur 3 durch Hg zu Stande gekommene finden.

Taylor [5] zählt für 1837—38 aus England 541 Vergiftungsfälle auf, von denen 15 auf Hg kommen.

Das British medical Journal (1869 Nr. 446) zählt für 1863—67 aus England und Wales 2097 Fälle von Tod durch Gift auf. Davon kommen von 1620, wo das Gift angegeben ist, 58 auf Hg.

In die Berliner Krankenhäuser wurden 1876—78 aufgenommen 226 Vergiftungsfälle; darunter befindet sich keiner durch Hg.

Das Berliner Institut für Staatsarzneikunde hat 1876—78 von Vergiftungen 206 Fälle obducirt, aber darunter ist kein Hg-Fall.

Mein Commilitone Koppel [6] zählt dagegen von Berichten über Hg-Vergiftung aus der Weltliteratur für 1880: 6, 1881: 3, 1882: 9, 1883: 6, 1884: 38, 1885: 28, 1886: 14, 1887: 17, 1888: 21, 1889: 23 Fälle auf.

Wo das Interesse einmal geweckt war, äusserte es sich auch in einer eingehenden experimentellen Erforschung der durch Saikowsky [7], Heilborn [8], Mering [9] und Prévost [10] angeregten Fragen. Bei dem grossen Umfang der Literatur über die Quecksilbervergiftung ist es mir unmöglich, ein ausführliches Referat auch nur der experimentellen Arbeiten zu liefern. Die im Jahre 1888 erschienene Monographie von E. Kaufmann über die Sublimatintoxication macht übrigens durch die sorgfältige Berücksichtigung der ganzen einschlägigen Literatur ein solches Beginnen auch vollständig überflüssig. Eine hübsche Uebersicht des Standes der Frage giebt Kunkel [18] in den Würzburger Sitzungsberichten im Jahre 1889, und im Centralblatt für Pathologie vom Jahre 1891 bespricht A. Weichselbaum [19] in eingehender Weise den Stand der Kenntnisse über die anatomischen Veränderungen bei Quecksilbervergiftungen. Nur zu den Fragen, die mich bei meiner Arbeit speciell interessirten, betreffend die Wirkung der Hg-Verbindungen aufs Blut und den Eisenhaushalt des Organismus, die pathologische Anatomie der Darm- und Nierenveränderungen, will ich in Folgendem eine kurze Uebersicht der Literatur geben.

2. Ueber die Beziehungen des Quecksilbers zum Blute und zu den Gefässen.

Voit hat durch seine Arbeit „Ueber die Aufnahme des Hg und seine Verbindungen im Körper“ die herrschenden Anschauungen über die Resorption und Umwandlung der Hg-Verbindungen im Blut begründet. Im Wesentlichen beruht letztere auf einer Ueberführung in Sublimat, die bei den einzelnen Verbindungen allerdings einen sehr verschiedenen Zeitraum in Anspruch nehmen kann. Die chemische Vermittlerrolle spielt das Chlornatrium, dessen Concentration im Blute vollständig zu diesem Zweck genügt. Auch das metallische Hg kann sich direct mit den Körpergeweben verbinden und wirkt daher an sich

giftig und ätzend. In kochsalzhaltigen Lösungen kommt es nun zu einer Verbindung des Sublimats mit Eiweiss, die löslich ist und in der das Hg sich als Oxyd vorfindet (nach den Arbeiten von Marchand, Elsner, Rose). Von der Dosirung ist die Giftwirkung natürlich abhängig, und so vindicirt eine Reihe von Autoren dem Quecksilber in kleinen Dosen sogar einen „tonischen" Einfluss, was uns freilich sehr wundern muss. In Frankreich sprach sich als Erster Liègeois [20] 1869 auf Grund einer Reihe von Beobachtungen an Menschen und Thieren in diesem Sinne aus, in England Bennett [20]. Mit Zuhülfenahme von Blutkörperchenzählungen trat Keyes [21] der Frage näher und kam zu dem Ergebniss, dass das Quecksilber in der That in kleinen Dosen ein Tonicum sei und die Zahl der rothen Blutkörperchen vermehre. Er hat aber natürlich nur die relative Zahl derselben festgestellt und nicht die absolute. Da nun, wie wir genau wissen, alle Quecksilbersalze diuretisch wirken, falls sie in nicht giftiger Dose zur Verwendung kommen, so kann es sich hier wohl um Eindickung des Blutes in Folge von gesteigerter Diurese handeln. Auch gegen spätere Arbeiten über dieselbe Frage muss man diesen Einwand geltend machen. Im Widerspruch zu Wilbouchewitsch [13] bestätigte Schlesinger [20] die Resultate von Keyes. Dass das Hg aber ein Tonicum sei, negirte er, weil keine Vermehrung der Harnstoffausscheidung eintrat; er bezog die Gewichtszunahme und die Vermehrung der rothen Blutkörperchen bei Hunden und Kaninchen auf eine herabgesetzte Oxydation. Bei einer Erhöhung der Dosen bis zur Toxicität tritt nach Gubler [13], Wilbouchewitsch, Raimondi [13] eine Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen ein, die Noël-Paton auf 1½—2 Millionen im Cubikcentimeter taxirt. Diesen schliesst sich Kaufmann an. Angaben, die in dieser Beziehung die Fehlerquelle berücksichtigen, welche aus dem starken Sinken des Blutdrucks resultirt, sind in der Dissertation von Koll [18] enthalten, die unter Anleitung von Kunkel verfasst ist. Koll fand eine dem Sinken des Blutdrucks proportionale Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen bis zwei Drittel der Norm; bei eintretender Genesung eine entsprechende Steigerung. Dass bei kleinen Dosen der verstärkten Arbeit des Herzens eine Blutdruckerhöhung und Zunahme der Blutkörperchenzahl folgen muss, ist ein logisches Postulat. Auf Kunkel's Veranlassung wurde bei bestehender Vergiftung und Blutdruckabnahme durch Atropininjection und darauf folgende Erhöhung der Blutkörperchenzahl der evidente Beweis für diese Thatsache erbracht.

Beobachtungen über das morphologische Verhalten der geformten Elemente des Blutes sind sehr selten gemacht worden. Abgesehen von Polotebnow [22] und Koeniger [22], die bei ihren Versuchen im Reagensglase Zerfall und Entfärbung der rothen Blutkörperchen fanden, haben nur Kaufmann und Linde [24] Angaben über Formveränderung von rothen Blutkörperchen gemacht, die direct dem lebenden Organismus entnommen waren. Ersterer betont den Zerfall in Fragmente, letzterer hat eine ausgesprochene Poikilocytose während der klinischen Behandlung bei einem von mir später anatomisch untersuchten Falle constatirt. Koeniger macht, im Widerspruch mit Kunkel, für direct dem lebenden Thier entnommenes Blut noch die Angabe, dass die Abscheidung des Serums nicht normal erfolgt: er

fand eine rothe Verfärbung des nach 24 Stunden abgeschiedenen Serums, bezieht sie aber auf Leichenerscheinungen, weil keine Angaben über Hämoglobinurie in der Literatur der Sublimatvergiftung existiren. Eine solche habe ich allerdings bei meinen Versuchen gefunden, doch hat sie natürlich keine Bedeutung; andererseits ist es ja wohl denkbar, dass das Hämoglobin schon intra corpus zersetzt wird und in den Harn bloss weiter veränderte Bestandtheile desselben übergehen. Bis zu einem gewissen Grade speichert die Leber das beim Zerfall rother Blutkörperchen frei werdende Hämoglobin nach Kobert in irgend einer Form auf. Der grösste Theil der Zerfallsproducte wird nach Alexander Schmidt zur Gallenbildung verbraucht und das überschüssige Eisen nach Kobert langsam von Leukocyten in den Darm transportirt und hier ausgeschieden. Eine zerstörende Wirkung der im Serum löslichen Quecksilberalbuminate auf das Hämoglobin behauptet Blaréz [13] nachgewiesen zu haben, doch wurde dieses von anderen Autoren auf Grund des nicht verminderten Absorptionsvermögens des Blutes für Sauerstoff zurückgewiesen. Eine nicht selten bemerkte auffallende Dunkelfärbung des Harnes von Versuchsthieren dürfte doch vielleicht auf einen stattfindenden Zerfall des Hämoglobinmoleküls schliessen lassen. Der italienische Forscher Raimondi fand neben der Verminderung der rothen eine Vermehrung der weissen Blutkörperchen, welche zum Theil mit schwarzen Massen imprägnirt waren. Jolles [25], der als Erster die Theorien der Dorpater Schule über Gerinnung und Fermentwirkung auf die Sublimatfrage übertrug, äussert sich hierzu in folgenden Worten: „Jedenfalls sind wir vor der Hand berechtigt, die Gerinnung des Blutes, wie bei der Fermentintoxication, lediglich als Folge der zerstörenden Wirkung des Sublimats auf die weissen Blutkörperchen oder die Bizzozero'schen Blutblättchen oder andere die Gerinnung veranlassende Elemente anzusehen.“ Heinecke schliesst aus blutigen Verfärbungen, in denen er keine Blutkörperchen nachweisen konnte, und körnigen Ausscheidungen in den Nierenepithelien auf eine indirecte Erzeugung der Fermentintoxication durch Zerstörung der rothen Blutkörperchen. Capilläre Gerinnungen in fast allen Organen wären denn die Veranlassung zu den pathologischen Erscheinungen nach den Sublimatvergiftungen. Ihm schliesst sich Kaufmann an, nur baut er die ganze Theorie geschickter auf; wo seine Vorgänger mit Analogieschlüssen bewiesen, sucht er festen Boden zu gewinnen durch Versuche mit Farbstoffinjectionen, wie sie von Silbermann [26] eingeführt waren, und will dadurch die capillären Thrombosen in allen Fällen sicher gestellt haben. W. Falckenberg [27] (unter Marchand) kommt dagegen auf Grund gleicher Versuche zu entgegengesetzten Resultaten und stützt seine Ansicht durch die Erwägung, dass die Injection oder Autoinfusion einer die Blutmenge 3—4mal übertreffenden Farbstoffquantität bei einem moribunden Thier kein physiologischer Versuch sei. Gerinnungen von irgend welcher Bedeutung beobachtete er überhaupt nie bei direct an die Tödtung angeschlossener Section. Die Blutung führt Falckenberg auf die starken Druckschwankungen im Gefässsystem zurück in Combination mit der Gefässwandalteration.

Auf das Sinken des Blutdrucks machte zuerst Mering aufmerksam, wobei er feststellte, dass sowohl eine primäre Lähmung der

Gefässe, als eine Beeinflussung des Herzens die Ursache dieser Erscheinung wie auch des nachfolgenden Todes sei. Diese hochgradige und andauernde Blutdrucksenkung nun nimmt Kunkel zu der Erklärung der von ihm als sicher bewiesen bezeichneten Thrombosirung der Darmcapillaren in Anspruch, wobei er aus dem ganzen Kaufmann'schen Bilde nur diesen Theil als unbezweifelbar herausgreift. Dass die Gerinnungsfrage nicht für definitiv gelöst gilt, beweist, sagt er später, dass sie immer von Neuem experimentell in Angriff genommen wird.

3. Ueber die Beziehungen des Quecksilbers zum Darm und zur Leber.

Ueber die Genese der Darmveränderungen nach Sublimat- und Hg-Vergiftung haben von jeher die grössten Meinungsdifferenzen geherrscht. Im Wesentlichen sind es vier Momente, die von den einzelnen Autoren zur Erklärung der hochgradigen Durchfälle und des zwischen einfacher Hyperämie und den schwersten diphtheritischen Zerstörungen schwankenden anatomischen Bildes herangezogen werden. Es sind 1. die directe Reizung der Schleimhaut vom Darmlumen aus bei Aufnahme des Giftes per os oder nach Ausscheidung desselben mit der Galle und dem Speichel; 2. die mechanische Wirkung einer Reizung der localen Nervencentra und der Musculatur bei durch Blutdrucksenkung bewirkter excessiver Hyperämie; 3. die localen Ernährungsstörungen nach Auftreten von Gerinnungen in den Capillaren und schliesslich 4. die Läsion der Darmwand durch Ausscheidung der Hg-Salze. Es ist ja a priori klar, dass unter normalen Verhältnissen kaum eines dieser Momente ganz auszuschalten wäre; doch lassen die individuellen Variationen bei den einzelnen Fällen natürlich Spielraum genug für Bevorzugung eines derselben. Wenn die früheren Autoren die nur bei länger dauernder Vergiftung in hohem Grade auftretenden Darmveränderungen nicht besonders beachteten, so liegt es wohl daran, dass die meisten Vergiftungsfälle damals durch Aufnahme per os zu Stande kamen und alles auf die directe Wirkung bezogen wurde. Als sich dieselben nach Anwendung chirurgischer Sublimatlösungen häuften, brach sich die Ueberzeugung Bahn, dass speciell die Dickdarmveränderungen als Folge der Ausscheidung des Giftes aufzufassen wären. R. v. Hofmann äussert sich in seinem Lehrbuch der gerichtlichen Medicin (1887, Bd. 2, S. 661) folgendermassen: Offenbar handelt es sich nicht um eine directe, sondern um eine specifische Resorptionswirkung des Giftes, die vielleicht auf analogen Vorgängen beruht, wie die Stomatitis mercurialis. E. Fränkel sagt schon bestimmter (Virchow's Arch. Bd. **99**): „Wir werden daher per exclusionem zu der Annahme gedrängt, die beschriebene, mit Nekrose der Schleimhaut einhergehende Darmaffection als eine toxische, durch den resorbirten und nach dem Darm hin wieder ausgeschiedenen Sublimat bedingte Erkrankung aufzufassen.“ Den Beweis für die Annahme, dass auch das durch die Galle ausgeschiedene Hg nicht die alleinige Veranlassung sein könnte, was Nothnagel noch 1887 angenommen hatte, erbrachte Grawitz ([28]) durch seinen bekannten Versuch an einem Hunde mit Ausschaltung eines Stückes vom Dickdarm und nachfolgender sub-

cutaner Sublimatvergiftung. Die ausgesprochensten Veränderungen, hämorrhagische Infiltration und Nekrotisirung der Falten, waren in dem Theil des Dickdarms zu finden, der nicht mit dem übrigen Darmlumen in Zusammenhang stand. Dabei führt er die Diphtherie auf die Reizung und Hyperämie zurück, welche das in Blut und Lymphe gelöste Hg beim Durchströmen durch die isolirte Darmschlinge in der Schleimhaut veranlasst. Leider untersuchte er nicht den Gehalt der Schleimhaut des ausgeschalteten Theiles auf Hg; da sein Versuch nicht wiederholt worden ist, so ist die Beweisführung für die Ausscheidung des Hg durch die Darmwand chemisch allerdings noch nicht definitiv erbracht. Kunkel wendet sich gegen die Grawitz'sche Ansicht, weil sie seiner Anschauung nach nur die Blutungen erklärt. Er selbst zieht zur Erklärung der functionellen und anatomischen Störungen zwei Momente heran, die Thrombosirung der Darmcapillaren und die Blutdrucksenkung, die er andererseits wieder zur Erklärung ersterer mit benutzt. Mit den Worten: „Alle vorliegenden Erfahrungen sprechen also einstweilen dafür, dass auf Blutüberfüllung mit gleichzeitiger starker Blutdrucksenkung im Darm kräftige peristaltische Bewegungen erfolgen," schliesst er seine Erörterungen. Leider bleibt bei dieser Erklärung die fragliche primäre Gerinnung in den Darmcapillaren mit Bevorzugung der Falten, die von Falckenberg und Marchand, ebenso von Klemperer ([29]) strikt geleugnet wird. Kaufmann, Jolles, Heinecke halten dieselbe entsprechend ihrer Theorie für das „Primäre und Wesentliche", wobei ersterer die Grawitz'sche Theorie hinzuzieht, um die Localisation auf der Höhe der Falten zu erklären. Kaufmann betont dabei sehr richtig, dass die Diphtherie nichts Wesentliches bei dem Process ist, sondern nur Secundärerscheinung und zwar hauptsächlich Bacterienwirkung; ebenso sprach sich Virchow in der Berliner medicinischen Gesellschaft am 23. November 1887 aus. Die von mir unter Punkt 4 angeführte Ansicht von der durch Hg-Ausscheidung veranlassten Läsion der Darmwand vertritt Filehne in seinem Lehrbuche [1]). Die Diphtherie setzt er auf Rechnung der Zersetzungen im Darm und hält sie für einen durch den Reiz der Hg-Ausscheidung bedingten Zustand, entsprechend der Stomatitis. Die sonstigen Veränderungen im Darm vergleicht er mit denen nach Wismuthvergiftung, von welcher er p. 205 spricht: „Wo Schwefelwasserstoff vorhanden oder Fäulniss besteht, wird das Wismuth vor seiner Ausscheidung, d. h. noch in den Capillaren und im Gewebe gefällt, was zum Absterben jener Schleimhautstellen, zu diphtheritischen Verschwärungen daselbst führt." Auch Kaufmann hat ähnliche Niederschläge in der Darmschleimhaut beobachtet, hält sie aber für zu unbedeutend, um mit ihnen zu rechnen. Marchand sagt, er glaube, dass die Erkrankung der Darmschleimhaut durch die Ausscheidung des Hg an Ort und Stelle bedingt ist.

Des grossen Interesses wegen, das diese Ausscheidungen für mich hatten, und vielleicht einst zur Möglichkeit der Diagnose haben werden, will ich alles, was ich in der Literatur über Niederschläge in der Darmwand gefunden habe, hier zusammenstellen.

---

[1]) Filehne-Cloetta, Arzneimittellehre 1887. Vergl. Kunkel, l. c. p. 82 und Meyer-Steinfeld, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. **20**.

Heilborn: In dem centralen Theile der Spiralfalte bestand reichliche Anhäufung von Rundzellen um Gefässe, deren Wandungen sich mit einem feinen, gegen die gewöhnlichen Reagentien sehr resistenten, aus schwarzen Körnchen sich zusammensetzenden Belag (Schwefelquecksilber?) bedeckt zeigte.

C. Koeniger: Bei Thieren, die an Quecksilbervergiftung gestorben waren, gelingt es, schon makroskopisch die schwärzliche Verfärbung des Darmes zu erkennen und beim Betrachten mit schwacher Vergrösserung gewahrt man sehr deutlich schwarze Linien genau entsprechend dem Verlaufe der Gefässe.

Falckenberg: Auf die Höhe der Falten beschränkte Ablagerungen schwarzer Körnchen in die Gefässwand.

E. Kaufmann: Aehnliche Niederschläge, wie Heilborn, habe ich gleichfalls in der Darmschleimhaut beobachtet; dieselben sind jedoch nach meiner Meinung gar zu unbedeutend, als dass ihnen ein wesentlicher Einfluss auf die Nekrotisirung der Schleimhaut zukommen könnte.

Kunkel: Es gelingt leicht, auch im Darm der Kaninchen, die an Hg gestorben sind, schwarze Zeichnungen, die deutlich dem Gefässverlauf folgen und nach ihrem Aussehen als Schwefelmetall anzusprechen sind, nachzuweisen. Verfolgt man aber das zeitliche Auftreten dieser schwarzen Zeichnungen, so sieht man, dass starke Hyperämie und Schleimhautblutungen schon vorhanden sind, wenn von den schwarzen Niederschlägen in den Gefässen noch nichts zu sehen ist. Die schwarzen Massen werden wohl aus dem Eisen des extravasirten und allmählig zersetzten Blutfarbstoffs sich bilden, d. h. um Schwefeleisen handelt es sich wahrscheinlich bei diesen Metallvergiftungen. Auch schon Ueberlegungen, die mit der Quantität des verfügbaren Schwefelmetalles rechnen, führen zu demselben Schlusse: denn von den 0,02 $HgCl_2$, die ein Kaninchen tödten, bleiben doch höchstens einige Milligramme HgS für den Darm übrig.

Marchand: Die Natur der schwarzen Niederschläge in der Gefässwand ist noch keineswegs aufgeklärt, wenn auch nicht bezweifelt werden kann, dass sie mit der Ausscheidung des Quecksilbers durch die Darmschleimhaut in Verbindung zu bringen sind. Die Niederschläge erinnern in ihrem Aussehen an die so häufig nach der Sublimathärtung an Präparaten sich findenden bräunlichen und schwärzlichen Körnchen, welche aller Wahrscheinlichkeit nach aus Quecksilberalbuminaten bestehen. Diese Körner haben die Eigenschaft, sich in Jodjodkalilösungen aufzulösen. Bei Gelegenheit der Behandlung der Darmschnitte nach der Gram'schen Methode sah ich die schwarzen Niederschläge, offenbar unter der Einwirkung der Jodlösung, ebenfalls schwinden: ich versuchte daher, ob auf diesem Wege vielleicht eine Unterscheidung vom Schwefelquecksilber zu machen sei. Es zeigte sich aber, dass die unter dem Mikroskop ebenfalls bräunlich und durchscheinend aussehenden Körnchen des frisch gefällten Schwefelquecksilbers sich bei Zusatz von schwacher Jodjodkalilösung ebenfalls allmählig lösten. Dennoch möchte ich aus dem Verhalten der schwarzen Niederschläge der Gefässwand schliessen, dass es sich nicht um jene Verbindung, sondern um Quecksilberalbuminat handelt, besonders da die Niederschläge sich nicht bloss in nekrotischen Theilen, sondern auch in noch lebendem Gewebe finden, wo von einer directen Einwirkung von H_2S nicht die Rede sein kann.

O. Schmidt: Dunkelschiefrige Verfärbung der Dickdarmschleimhaut auf der Höhe der Falten, die nach längerem Aufenthalt in Alkohol vollständig schwand; er schliesst daraus, dass es sich nicht um Schwefelquecksilber gehandelt haben könne, kann aber nicht angeben, welcher Art das Pigment gewesen sei.

Ich fahre fort, die sonstigen Darmveränderungen zu besprechen. Das pathologisch-anatomische Bild derselben ist je nach der Art, Dauer und dem Object der Vergiftung ein sehr verschiedenes. Die Einführung per os giebt im Magen und Dünndarm andere Bilder, als die Subcutaninjection, die von der Schnelligkeit der Resorption und der Höhe der Dosis abhängige Dauer variirt dieselben besonders in Bezug auf die gröberen anatomischen Störungen im Coecum und Dickdarm, nur selten auch Dünndarm. Die einzelnen Thierklassen reagiren sehr verschieden auf die Hg-Vergiftung, was zum Theil wohl auf die verschiedene Nahrung der Pflanzen- und Fleischfresser und die dadurch bedingten Verschiedenheiten ihres Stoffwechsels zurückzuführen ist.

Vögel scheinen sehr resistent zu sein und führt Ed. Solles ([32]) an, dass er nach Vergiftungen durch Hg-Dämpfe nur Degenerationen der Herzmusculatur an denselben beobachtet habe. Die Schlesinger'schen Versuche an Hähnen ergaben nichts Bemerkenswerthes. Beim Hunde trat keine Diphtherie auf, was Kaufmann auf Mangel an Bacterien im Dickdarm desselben zurückführt, doch muss man sich vor Verallgemeinerungen von Resultaten aus nicht sehr grossen Versuchsreihen in dieser Beziehung um so mehr hüten, als die individuellen Verschiedenheiten einen grossen Einfluss haben. Hyperämie, kleinere und grössere Blutungen und aus ihnen resultirende circumscripte Geschwürsbildung, Rundzelleninfiltration der Mucosa und Oedem der Submucosa können bei Thieren und Menschen entsprechend dem Zeitpunkt des Todes im ganzen Intestinaltractus vorgefunden werden, für die weiter ausgebreitete Nekrose und sich daran schliessende Diphtherie sind Coecum und Dickdarm der Prädilectionsort und in seltenen Fällen auch das untere Ileum. Virchow schilderte in der Sitzung der Berliner medicinischen Gesellschaft vom 23. November 1887 den anatomischen Vorgang bei Entstehung dieser von ihm so benannten Colondiphtherie [1]) folgendermassen: „Auf diesen Vorsprüngen, d. h. auf den Taeniae coli und den Scheidewänden der Haustra entwickelt sich ein Process, der mit einer einfachen Röthung und mit schnell zunehmender Schwellung anwächst. Dann kommt sehr bald ein Oedem der Submucosa; endlich entstehen häufig hämorrhagische Infiltrationen der Schleimhaut und in diesen hämorrhagischen Stellen entwickeln sich diphtheritische Infiltrationen, die sehr bald eine solche Stärke erreichen, dass sie förmlich Berge und Hügel darstellen.“ Von Virchow stammt auch der Vergleich des Eindrucks eines diphtheritischen Colons mit der Zeichnung von Gebirgszügen auf Landkarten, wobei er auf die Unmöglichkeit hinweist, diese Sublimatcolitis von der nach Dysenterie zu unterscheiden. Eine erschöpfende Beschreibung des mikroskopischen Bildes hat Marchand gegeben; er berücksichtigt dabei auch das Verhalten der Bacterien. Nachdem meine Arbeit längst als Dissertation erschienen war, veröffentlichte E. Leutert ([52]) eine eingehende Studie über die Sublimatvergiftung, in welcher er betreffs der Darmerscheinungen folgende Angabe macht: „Entzündliche Processe im Darm treten auf, wenn die Giftdosis im Verhältniss zur Widerstandsfähigkeit des Individuums so gross ist, dass die Herzkraft dauernd geschwächt und der Blutdruck herabgesetzt ist.“

Ich habe jetzt nur noch über die Leber einige Angaben zu machen. Heilborn erwähnt scharfes Hervortreten ungewöhnlich dunkler Pigmentkörnchen in der Leber. Nach Kaufmann sieht man in den Leberzellen oft viele kleine, grünlichgelbe Pigmentkörnchen. Dieselben können so reichlich sein, dass man an Bilder, wie der Icterus sie bietet, erinnert wird. Ausserdem finden sich nach Kaufmann auch noch auffallend dunkle Pigmentkörnchen, welche wohl als Quecksilberverbindungen anzusprechen sind, während erstere Zerfallsproducte des Blutfarbstoffes sein dürften. — Albuminöse und fettige Degeneration der Leber ist häufig beobachtet worden.

[1]) Behring ([33]) hat gegen die Bezeichnung solcher Zustände mit dem Worte Diphtherie energisch Verwahrung eingelegt. Er will dies Wort lediglich für die durch den Löffler'schen Bacillus verursachte Veränderung gelten lassen.

4. Ueber die vom Quecksilber veranlassten Nierenveränderungen.

Die Angabe von Heilborn, dass die Darm- und Nierenveränderungen bei der Sublimatvergiftung alterniren könnten, ist sehr oft angegriffen worden. Und doch lässt sich eine ganze Reihe von Fällen aus der Literatur ausziehen, wo entweder die Läsionen der Niere oder die des Darmes stärker ausgesprochen sind. Die schweren Nierenstörungen treten früher ein, um dann stationär zu bleiben und eine stärkere Inanspruchnahme des Darmes als Ausscheidungsort zu veranlassen, was bei längerer Dauer der Vergiftung dann hier die ärgsten Zerstörungen veranlassen kann. Die quantitativen Bestimmungen des Hg-Gehalts der Organe nach Sublimat- und Hg-Vergiftung sprechen auch dafür. Ullmann ([34]) fand, dass der Gehalt des Dickdarms an Hg mit der anatomischen Läsion steigt, ohne dabei die Niere jemals zu übertreffen. So kann es doch wohl recht viele Fälle bei ganz acuten und sehr chronischen Vergiftungen geben, wo die eine Veränderung, gegen die andere abgewogen, prävalirt. Koeniger ist auch für Heilborn. Ueber die Ausbreitung der Nierenveränderung sind die Angaben ziemlich übereinstimmend; die sprungweise auftretende trübe Schwellung des Rindenparenchyms beherrscht das Bild, die Mitbetheiligung der Glomeruli, Blutungen und die zuerst von Saikowski beschriebene Verkalkung in den Rindenkanälchen spielen mehr die Rolle von zufälligen Befunden. Und doch haben letztere seit dem Erscheinen jener Arbeit aus dem Virchow'schen Institut in der Literatur über Sublimatvergiftung das Hauptinteresse absorbirt. Saikowski gab an, dass er ohne Ausnahme an Kaninchen, 18—28 Stunden nach der Vergiftung, Ablagerung von Salzen in den gestreckten Kanälchen der Rinde beobachtet habe, die nach und nach immer intensiver werden, bis die Niere mit den Massen wie vollgestopft erschien, so dass man sie mit blossem Auge als weisse derbe Streifen constatiren konnte. Ausnahmslos würden dabei nur die gestreckten Kanälchen befallen. „Die abgelagerte Substanz," sagt er weiter, „stellt sich als amorphe, mehr oder weniger stark glänzende, stark das Licht reflectirende, gleichförmige Masse dar, welche das Lumen der Harnkanälchen so stark anfüllt, dass man nicht im Stande ist, das Epithel zu unterscheiden. Nach Zusatz von Mineralsäuren wird das Feld des Objects klar und an den afficirten Stellen erscheint das Epithel wieder." Die Salze bestimmte er als der Hauptsache nach aus phosphorsaurem Kalk bestehend. Bei Hunden fand er keinen Kalk, dagegen dasselbe sprunghafte Auftreten der Epitheldegeneration wie bei den Kaninchen. „Dieser Befund," sagt er, „scheint gegen eine vollkommene Identität der Function des Epithels des Tubuli recti der Rindensubstanz zu sprechen." Die meisten neueren Untersuchungen über diesen Gegenstand haben, ausser gewissen Einschränkungen und Zusätzen, kaum etwas hinzugefügt, was von Bedeutung wäre. So fand Rosenbach ([35]) nicht in allen Fällen bei Kaninchen die Verkalkung, Senger ([37]) nie, Heilborn dagegen dieselbe auch bei Hunden, ebenso Jablonowski und Prévost. Im Uebrigen bestätigte letzterer auch die Saikowski'schen Angaben, und ergänzte sie durch Versuche an Ratten, Meerschweinchen und Katzen, bei denen allen er stets Kalk in den gestreckten Kanälchen

fand, hin und wieder auch in den gewundenen. Binz (41) sah diese Veränderung nur in den gewundenen. Im Jahre 1884 wurde von Dahl im Stadtfeld'schen Falle auch für den Menschen das Vorkommen dieser Incrustationen erwiesen. Doléris und Butte machten die interessante Angabe, dass sie beim Menschen stets oxalsauren Kalk gefunden hätten, eine Angabe, die in der Literatur allerdings ganz vereinzelt dasteht. Im Uebrigen haben sich die Meinungsdifferenzen stets um die Frage gedreht, wohin der Kalk abgelagert würde, ob primär in die Epithelien oder in das Lumen der Kanäle. Virchow trat, an dem Bilde der Kalkmetastase festhaltend, für letztere ein, ebenso Klemperer; Kaufmann trat für erstere ein, indem er die Weigert'sche Coagulationsnekrose zur Erklärung derselben heranzog. Die Anwendbarkeit seiner Gerinnungstheorie, auch auf dieses Gebiet, stützte er durch die Erfahrungen Littens und Werras über die Verkalkung nach Unterbindung der Nierenarterien.

Für das Auftreten der Verkalkungen macht ein Theil der Autoren, unter ihnen als erster Prévost, eine Rarification des Knochengewebes verantwortlich, als Ausdruck einer specifischen Wirkung des Hg. Gestützt wurde diese Ansicht durch Angaben wie die Jablonowski's, der den Kalkgehalt des Harns beim Hunde um das zwei- bis vierfache vermehrt fand und die von C. Bruck über gleiche Resultate. Heilborn, der auch von Prévost als Stütze seiner Ansicht citirt wird, weil er Hyperämie des Knochenmarks und einen Fall von Dünne der compacten Knochensubstanz der langen Röhrenknochen bei Kaninchen constatirt hat, stellt sich selbst zur Frage so, dass er mit den Worten schliesst: Er hoffe durch seine Arbeit mit den Beweis erbracht zu haben, dass es keine mercurielle Knochenerkrankung giebt. Prévost hat seiner Ansicht durch Thierversuche einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit zu geben vermocht. Auch Virchow hat sich 1888 für die Decalcination der Knochen ausgesprochen; jedoch ist in neuerer Zeit durch die Arbeiten von Klemperer und Koeniger der Beweis erbracht worden, dass schon der gewöhnliche Gehalt des Blutes an Kalkalbuminaten genügt, um diese an Quantität so geringen Ablagerungen hervorzubringen. Wenn Koeniger trotzdem behauptet, dass es über allen Zweifel erhaben sei, dass der Kalkgehalt der Nieren mit einer Knochenentkalkung zusammenhänge, so ist der Zusammenhang allerdings nicht recht ersichtlich. Auch die z. B. von Senger vertretene Theorie der Pharmakologen, dass die Auflösung des Knochenkalks durch die im Blut bei Sublimatvergiftung entstehende Milchsäure zu Stande komme, hat wohl kaum dazu beigetragen, die Prévost'sche Ansicht, wenigstens in den Augen der Praktiker, weiter zu stützen. Dass in gewissen Entwickelungsperioden und pathologischen Verhältnissen das Hg von deletärem Einfluss auf den Stoffwechsel im Knochen sein könnte, wird dagegen von Niemand bestritten. Sehr eingehende Erörterungen aller die Verkalkung der Niere betreffenden Fragen finden sich bei Klemperer und Neuberger, bei letzterem besonders in morphologischer Hinsicht. Von grosser Bedeutung sind auch die Thierversuche und pathologisch-anatomischen Epikrisen, welche Leutert (52) anstellt. Er kommt zu dem Schlusse, dass bei Thieren und Menschen die Verkalkungen nach Sublimatvergiftung die Folge einer irregulären Ausscheidung von Kalk durch bereits geschädigte Nieren-

epithelien sind. Er ist der Ueberzeugung, dass die Verkalkungen auf eine directe specifische Giftwirkung des Quecksilbers, und dass das wechselnde Auftreten der Giftwirkung in Niere und Darm auf Aenderungen im Blutdruck zu beziehen sind. Ich stimme ihm im Wesentlichen bei.

II. Eigene Versuche.

1. Versuchsprotokolle.

Versuch I. Ein Kaninchen von 1300 g erhält am 15. III. 1893 subcutan 0,2 einer Lösung von 5 Sublimat : 10 NaCl : 100 Aq. dest., um 12 h. Mittags.

16. III. Das Thier frisst nicht, lässt nur Spuren von Urin.

17. III. Urin reichlich, alkalisch, enthält viel Eiweiss. Um Mittagszeit Injection von 0,4 von obiger Lösung.

18. III. Kein Urin; frisst.

19. III. Reichlich Urin, von heller Färbung, der sauer reagirt, und viel Eiweiss, aber keine Cylinder enthält. Um 1 h. Injection von 0,6 obiger Lösung. Um ½4 h. Nachmittags wird das Thier durch Entblutung getödtet. Section. Sofort wird eine Injection der linken Niere, die Herr Prof. R. Thoma die Freundlichkeit hatte auszuführen, mit Alkohol. absolutus in situ vorgenommen, bei Druck von 16 cm Quecksilber, während einer ½ Stunde. Die Niere füllte die Kapsel prall an, an der Oberfläche bildeten sich Gerinnungen, die sich durch ihre weisse Farbe kennzeichneten. Aus der durchschnittenen Vene fliesst in continuirlichem Strome Alkohol, der einige Minuten nach Beginn der Injection klar wird. Die andere Niere zeigt eine sehr deutliche weisse Punktirung der Oberfläche, Zeichnung auf dem Durchschnitt normal, Rinde nicht verbreitert. Die Schleimhaut des ganzen Darmes zeigt weder Blutungen noch Schwellung oder Nekrose. Keine spontanen Schwarzfärbungen in derselben. Milz, Leber und Herz scheinen normal.

Die injicirte Niere wird in Alkohol. absolutus aufbewahrt. Vom Dünndarm, Dickdarm und Coecum kommt je ein Stück in Schwefelammonium, aus dem sie nach 2 Stunden in Alkohol. absolutus übergeführt werden, und in Alkohol. Die Darmstücke aus dem Schwefelammonium zeigen keine Schwärzung. In eine Mischung von 15 Schwefelammonium + 85 Alkohol. absolutus kommt je ein Stück von Dünndarm, Coecum, Dickdarm und Niere. Ein Theil dieser Präparate kommt nach 4 Stunden in Alkohol, der andere nach 48; die Niere von dieser letzten Gruppe hat eine dunkle Rinde, die durch einen schmalen hellen Streifen von dem ebenfalls dunklen Mark getrennt wird, die Papille ganz hell.

Mikroskopischer Befund. Die Leber ist fettig degenerirt. Im Alaunkarminpräparat eine ausgebreitete Ausscheidung von braunen Körnchen, die im Innern der Zellen liegen, besonders reichlich um die Centralvenen. In Jodjodkali tritt keine Auflösung ein, nur deutliche Quellung einzelner Körner. Bei Eisenreaction mittelst Ferrocyankalium und Salzsäure zeigen sich zwischen den Leberzellbalken hin und wieder runde, blau tingirte Zellen, die der Grösse nach weissen Blutkörperchen entsprechen. Einzelne Acini sind dabei bevorzugt; der Process ist ausgesprochener als normal. — In der Niere lassen sich starke, schollige Verkalkungen vermittelst Schwefelsäure und Hämatoxylinfärbung constatiren. Mit Schwefelammonium, Ferrocyankalium und angesäuertem Schwefelwasserstoff keine Reaction. Die Verkalkungen liegen ausnahmslos in den Henle'schen Schleifen, deren Epithel sichtlich das Substrat zu denselben hergegeben hat. Stellenweise im Epithel Karyokinesen nachweisbar. Doppelbrechung mit dem Polarisationsmikroskop bei den Verkalkungen nicht zu constatiren; ein Verhalten, das bei allen Verkalkungen das gleiche war und wohl auf die Einlagerung des Kalks in eine massige, organische Grundsubstanz zurückzuführen ist. In den Präparaten aus Schwefelalkohol deutliche Braunfärbung aller afficirten Epithelien, wobei eine körnige, dunkle Aus-

scheidung sowohl deutlich im Lumen der gewundenen Kanälchen, als im Epithel derselben zu sehen ist. Stark ausgesprochene Degeneration des Epithels der gewundenen Kanälchen mit reichlicher Cylinderbildung im Lumen derselben in allen Präparaten. Dauer des Liegens im Schwefelalkohol hier von keinem Einfluss auf den Nachweis der Ausscheidung. Das Präparat von 48 Stunden ist bedeutend brüchiger. Im Epithel des Marks und der Papille keine Ausscheidung, nur hin und wieder in einem Cylinderquerschnitt. — Was den Darm anlangt, so verhält sich der Dünndarm vollständig normal. Im Coecum ist die Structur der Darmwand normal, keine Blutung, nur eine äusserst feinkörnige, braune Ausscheidung in und zwischen den Epithelzellen nachweisbar in dem Präparat, das 48 Stunden in Schwefelalkohol gelegen hatte; die Jodjodkalireaction schien nur den Einfluss einer Quellung auf die Körnchen auszuüben, doch konnte, wegen der gleichzeitigen Dunkelfärbung des Präparats, der Vorgang nicht genau verfolgt werden. Eisenreaction ohne jeden Erfolg. Die Dickdarmschleimhaut ist stark infiltrirt, in den Lymphspalten in der Umgebung von Gefässen liegen runde, braune Körper in der Grösse von Leukocyten, doch ist dieses nur an den Präparaten aus Schwefelalkohol zu beobachten. Im Jodjodkali verschwindet scheinbar ein Theil dieser Körner. Bei Eisenreaction tritt eine Blaufärbung nur an einzelnen im Epithel liegenden ähnlichen Gebilden auf.

Versuch 2. Ein Kaninchen von 1280 g erhält am 22. XI. 5 h. Morgens 1,0 einer Sublimatlösung von 5 : 100 subcutan; am 24. XI. 10 h. Morgens stirbt es. Section gleich darauf. Dünndarm in den oberen Partien hyperämisch, in den unteren Schwellung der Schleimhaut. Dickdarm hyperämisch, auf der Höhe der Spiralfalte diphtheritische Belege. Niere stark hyperämisch, trübe Schwellung des Parenchyms der Rinde, Schnitt knirscht nicht, keine weisse Streifung. Da dieser Versuch von einer früheren Arbeit herstammt, wo es nur auf einzelne Organe ankam, wurden bloss Niere und Leber conservirt.

Mikroskopischer Befund. Niere. Trübe Schwellung des Epithels der gewundenen Kanälchen mit reichlicher Cylinderbildung. Nachweis von Kalk durch H_2SO_4 und Hämatoxylinfärbung gelingt. Bei der Schwefelsäurereaction ist eine Localisation der Verkalkung nicht nachzuweisen, da das ganze Bild hell wird und ein Deutlichwerden von Kernen früher unsichtbarer Epithelien, bei Anwendung schwacher Säurelösung, gerade an Stellen in den gewundenen Kanälchen auftritt, wo sicher kein Kalk in Harncylindern enthalten ist. Durch die Hämatoxylinfärbung kann die Lage der Kalkcylinder bestimmt werden; sie kommen nur in den Ferrein'schen Pyramiden vor und hier in den Henle'schen Schleifen. Bei der Schwefelammoniumreaction tritt ausnahmslos schon nach kurzer Zeit eine schwarzgrüne Verfärbung dieser Kalkcylinder auf, die auf Tafel II in Fig. 5 dargestellt ist, und die nach Behandlung mit Origanumöl in Canadabalsam verloren geht, ebenso bei Aufbewahrung in Alkohol. Die Eisenreaction mit Blutlaugensalz und verdünnter Salzsäure liefert eine ausgesprochene Blaufärbung derselben verkalkten Partien. Dieses Verhältniss blieb sich bei einer grossen Reihe von Versuchen immer gleich. In Schwefelwasserstoff, der mit Essigsäure versetzt war, keine dunkle Verfärbung der Cylinder, da diese eben gar nicht Quecksilber, sondern Eisen aus den zerstörten rothen Blutkörperchen enthielten. Die Leber ist stark getrübt. Beginn fettigen Zerfalls. Bei Alaunkarminfärbung tritt eine Differenzirung der auch im ungefärbten Präparat sichtbaren, feinen, braunen Körnchen auf. Ein Theil, der scheinbar zwischen den Zellen liegt, färbt sich dunkler, als die im Innern der Leberzellen. Eisenreaction zeigt ziemlich reichlich blaue Leukocyten, daneben auch nur bei starker Vergrösserung sichtbare, um die Zellen liegende Körnchen von scheinbar unregelmässiger Gestalt.

Versuch 3. Ein Kaninchen von 1503 g erhält den 22. XI. 5 h. Morgens 1,0 einer Lösung von 5 Sublimat : 100 Aqua subcutan. Am 23. XI. um dieselbe Zeit 0,5; den 24. XI. 12 h. Mittags wird dem Kaninchen intra vitam vom Dünndarm, Dickdarm und Coecum je ein Stück für folgende Lösungen entnommen: 1. 10 Schwefelammonium + 90 Alkohol; 2. 10 Schwefelammonium + 90 ccm 1%iger NaCl-Lösung; 3. Flemming'sche Lösung. Die nach der Tödtung vorgenommene Section ergab einen dem vorhergehenden Fall gleichen Befund. Im Schwefelalkohol lagen die Präparate 2 Stunden, um dann in Spiritus von 96° übergeführt zu werden. Die Schwefelammon-Kochsalzpräparate erwiesen sich nach

derselben Zeit als so gequollen, dass von einer Verarbeitung derselben Abstand genommen wurde, ebenso konnten die Chromsäurepräparate nach ihrer Einbettung in Paraffin wegen zu grosser Sprödigkeit nicht geschnitten werden, woran vielleicht zum Theil der Umstand schuld war, dass der Darm mit seinem gesammten Inhalt in die Flüssigkeit kam. Auch die Schwefelammon-Alkoholpräparate waren etwas spröde.

Mikroskopischer Befund bei letzteren folgender: Im Wurmfortsatz des Coecum, soweit das Epithel normal war, eine feinkörnige schwarze Quecksilberausscheidung in den Epithelzellen desselben, welche auf Tafel II in Fig. 8 dargestellt ist. Eisen lässt sich in den Epithelien nicht nachweisen. In der Schleimhaut hin und wieder geringe Blutungen. In Dünndarm und Dickdarm keine Ausscheidung wahrnehmbar. Direct eingebettete Präparate der gleichen Darmabschnitte zeigen ohne Schwefelammon keine Spur von Schwärzung und geben auch bei nachfolgender Schwefelammoniumreaction ein schlechteres Resultat. In der Niere mikroskopisch keine Verkalkungen nachzuweisen, doch fehlen die anderen typischen Erscheinungen, namentlich die Eisenausscheidung nicht. Unsere Abbildung Tafel I, Fig. 2 zeigt bei Weigert'scher Fibrinfärbung einen scholligen und einen hyalinen Cylinder. Epithel scheint im Schnitt durchweg unverändert zu sein.

Versuch 4. Eine weisse Ratte erhält 0,2 einer Lösung von 5 Sublimat zu 10 NaCl zu 100 Aqua subcutan um 10 h. Morgens; am Abend todt gefunden. Am Tage darauf Section: Der Pylorustheil der Magenschleimhaut injicirt, viele Ekchymosen; Inhalt des ganzen Dünndarms stark blutig, keine Ekchymosen. Coecum, Processus vermiformis und Dickdarm scheinen normal. Niere stark hyperämisch; Leber normal. Im Herzen dunkle Blutgerinnsel, Vorhöfe und Kammern prall angefüllt. Lunge hat einen hellrosa Farbenton, keine Ekchymosen, überall lufthaltig.

Mikroskopischer Befund. Die Leber liefert ein fast normales Bild, eine leichte Trübung des Leberparenchyms; bei Eisenreaction einzelne blaugefärbte Leukocyten in den Lebercapillaren zu sehen. — Niere. Starkausgesprochene Degeneration des Epithels der Tubuli contorti, leichte Exsudate in den Glomeruluskapseln, geringgradige Blutungen im Gewebe. Henle'sche Schleifen enthalten, soweit der Verlauf sichtbar ist, Exsudate, in denen desquamirtes Epithel liegt, aber keinen Kalk. Im Schwefelammoniumpräparat (eine halbe Niere auf 18 Stunden in Schwefelammonium, dann in Alkohol) ungefärbt, kleine braune Körnchen, doch nicht sehr ausgebreitet, im Gewebe zu constatiren. Im Alaunkarminpräparat treten diese deutlicher hervor. In der Dünndarmschleimhaut Blutungen, oberflächliche Nekrose des Epithels, besonders auf der Höhe der Valvulae; Submucosa stark infiltrirt; am Schwefelammoniumpräparat, das auch 18 Stunden gelegen hatte, Schleimhaut zu stark verändert, als dass eine Localisation der hin und wieder sichtbaren schwarzen Massen, welche aus Quecksilber bestehen, constatirt werden könnte, vielleicht zum Theil in Folge der zu langen Schwefelammoniumbehandlung.

Versuch 5. Ein Meerschweinchen erhält am 1. III. um 11 h. Vormittags 0,3 einer Sublimatlösung von derselben Zusammensetzung, wie das vorige Thier sie erhalten hatte, subcutan. Ist am 2. III. munter, frisst. Am 3. III. Mittagszeit gestorben. Ergebniss der sofortigen Section: Magen, Dünndarm, Dickdarm verhalten sich normal, im Dickdarm geformte Skybala, im Coecum Nekrose des grossen Plaque des Processus vermiformis; dunkle Verfärbung der entsprechenden Partie der Serosa durch zahlreiche Blutaustritte. Leber normal, Nierenrinde verbreitert, Parenchym nicht sehr blutreich. Beide Ventrikel und Vorhöfe mit dunklen Blutcoagulis angefüllt. Lungen blutreich, keine Ekchymosen, durchweg lufthaltig.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm: Bis auf kleine Blutungen um die Zottengefässe verhält sich die Schleimhaut normal, Eisenreaction nicht vorhanden. Ebenso sind die Verhältnisse beim Dickdarm, wo die Schleimhaut stark infiltrirt ist und ein Oedem der Submucosa auffällt. Im Coecum Blutaustritte in und unter die stark veränderte Schleimhaut, in der kaum Drüsenreste erkennbar sind. Schwefelammoniumpräparat (20 Stunden) zeigt dasselbe Verhalten. In der Niere hochgradige Epithelnekrose der Tubuli contorti. Die Zellen liegen als todte Massen getrennt von einander im Lumen der Kanälchen; im Schwefelammoniumpräparat ist diese Trennung wahrscheinlich durch Quellung verloren gegangen. Keine Verkalkung. Glomeruli anscheinend normal. Betheiligung der Henle'schen Schleifen

zweifelhaft. Im Schwefelammoniumpräparat in den Randpartien feinkörnige schwarze Metallausscheidung, die theilweise an runde Zellen gebunden scheint; das Metall ist Eisen. Auch hier macht Alaunkarminfärbung diese Körnchen deutlicher.

Versuch 6. Ein weisses Kaninchen von 2500 g erhält am 17. II. Mittags mit der Schlundsonde kein Quecksilber, sondern 5 ccm officineller Salzsäure in 25 ccm Wasser eingeführt. Um $^1/_2$8 h. Abends unter Krämpfen, die ganz plötzlich eintraten, gestorben. Am andern Morgen Section. Magen colossal aufgetrieben, enthält reichlich Gas und schwärzlichen Speisebrei. Die Schleimhaut geschwellt, grosse Partien derselben mit schwarzen, fest anhaftenden Schorfen bedeckt. Stellenweise Defecte der Schleimhaut; das submucöse Gewebe hat einen rosa Farbenton. Gefässe des Duodenum stark injicirt, Schleimhaut geschwellt, trübe, auf der Höhe der Falten sitzen fest anhaftende gelbe Schorfe. Die acuten Erscheinungen nehmen gegen Ende des Dünndarms hin, also im Ileum, allmählig ab, um im Coecum oder Dickdarm ganz zu verschwinden; nur hat auch hier das Blut der Darmgefässe einen auffallend hellen Farbenton. Leber blutreich, Zeichnung sehr deutlich, Milz normal. Nieren blutreich. Die Arteriae fornicis treten auf dem Durchschnitt als dunkle Punkte deutlich hervor. In der Blase viel Urin, der sehr trübe ist, neutral reagirt, sich auf Zusatz von Essigsäure aufhellt, keine Eiweissreaction zeigt. Das Herz gross, die Kammern und Vorhöfe mit schwarzen Blutgerinnseln ausgestopft, die Venae cavae prall gefüllt. Lungen hellroth, lufthaltig, leichtes Oedem, keine Blutaustritte. Die Gefässe der Hirnhäute mit hellrothem Blut stark gefüllt. Hirnsubstanz von normaler Blutfüllung, keine Blutaustritte.

Mikroskopischer Befund. Leber: Starke Blutfüllung, leichte Trübung, Eisenreaction färbt einzelne Leukocyten blau resp. schwarz. Niere: Blutfülle erheblich, kleine Blutungen ins Gewebe. Glomeruli intact. Stark ausgesprochene trübe Schwellung der gewundenen und eines Theiles der gestreckten Kanälchen. Mark gesund. Keine deutliche Cylinderbildung. Nichts von Metallausscheidung. Herz normal. Magen: Starke Füllung der Gefässe, Nekrose und blutige Tinction der Schleimhaut. Infiltration der tiefer liegenden Schichten. Duodenum: Dasselbe Verhalten. Im unteren Dünndarm ausser einer leichten Infiltration nichts Besonderes. Keine Metallreaction.

Versuch 7. Ein graues Kaninchen von 1800 g erhält am 19. II. Morgens durch das Schlundrohr 2,0 officinelle Salzsäure in 25,0 Aq. Am 20. II. tritt Durchfall auf, der am 21. II. sistirt. Das Thier ist munter, frisst; erhält am 23. II. dieselbe Dosis Salzsäure. Am 24. II. lässt das Thier Urin, der kein Eiweiss enthält. Derselbe Status am 26. II.; es erhält 3,0 Salzsäure in 25,0 Aq. Am 1. III. derselbe Status. Das Thier erhält 4,0 Salzsäure in 25,0 Aq. und wird am Morgen des 2. III. todt gefunden. Die Leiche ist noch ganz frisch. Section: Magen leicht aufgetrieben, Schleimhaut des ganzen Fundus und Pylorustheiles in einen schwarzen Schorf verwandelt, Inhalt flüssig, schwarz gefärbt. Duodenum und oberer Theil des Dünndarms dunkelgrau bis hellgrau marmorirt; Zeichnung durch Gerinnung des dunklen Blutes hervorgerufen. Der ganze Darmabschnitt sieht wie gekocht aus, ist vollständig collabirt. Die Schleimhaut ist nekrotisch und lässt sich als gelblicher Brei abstreichen. Pathologische Erscheinungen nehmen vom Magen zum Coecum hin allmählig ab, so dass das untere Ende des Dünndarms schon vollständig normal erscheint. Coecum, Dickdarm, Mastdarm scheinbar normal, nur ist der gesammte Inhalt breiig, von gelblicher Färbung, frei von Blutbeimengung. Blase gefüllt, Harn reagirt sauer, Nieren vergrössert, Rinde breiter als normal, starke Blutfüllung. Leber normal, ebenso die Milz. In der Bauchhöhle ein serös-blutiger Erguss. Im Herzen beide Vorhöfe und Kammern prall gefüllt mit schwarzen Blutgerinnseln; ebenso die grossen Venenstämme. Das Endocardium und Pericardium viscerale leicht getrübt. Lungen hellrosa, lufthaltig, keine Ekchymosen. Piagefässe injicirt. Hirnsubstanz von geringem Blutgehalt.

Mikroskopischer Befund. Das Herz verhält sich scheinbar normal. Ausgesprochene Trübung des Leberparenchyms, das stellenweise eine feine Körnung zeigt. Eisenreaction wird ohne Erfolg versucht. Mittlerer Dünndarm: Ausgesprochene Hyperämie, im Blute viele Leukocyten; Oedem der Submucosa. Leichte Infiltration der Mucosa, stellenweise Degeneration des Epithels; Eisenreaction bis auf ein paar blaue Leukocyten im Präparat nirgends von Erfolg. Der Dickdarm zeigt denselben Befund; nur ist die Infiltration

stärker ausgesprochen. Magen: Vollständige Verödung der Schleimhaut; nur hin und wieder Reste von Drüsenepithel in der derb infiltrirten Masse. Starkes Oedem der Submucosa. Niere: Glomeruli intact; kleine Blutungen im Gewebe; trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen, in denen an einzelnen Stellen geronnene Eiweissmassen liegen. Schleifenkanälchen gesund, was sehr schön zu constatiren ist, doch haben die abführenden Kanäle der Rinde durch Degeneration gelitten. Kerne färben sich überall; keine Desquamation des Epithels. Von Metallausscheidung keine Spur.

Versuch 8. Ein weisses Kaninchen von 2400 g erhält am 8. II. um 1 h. Mittags 1 ccm einer Suspension von 1,0 Hydrargyrum salicylicum in Paraffinum liquidum 9,0 subcutan. Am 9. II. Harn eiweisshaltig. Steigerung des Eiweissgehalts bis zum 12. II., dann Verminderung. Am 14. II. 12 h. Mittags Injection von 0,5 ccm Giftmischung. Am 16. II. reichlich Urin, nur Spuren von Eiweiss; Injection von 0,5 Giftmischung. Keine Veränderung; daher am 18. II. Injection von 1,0 Giftmischung. Am 21. II. saure Reaction des Urins bei geringer Vermehrung des Eiweissgehalts. Am 22. II. Injection von 1,5 Gift. Am 23. II. Reaction des Urins alkalisch, sonst Status idem. Am 26. II. Injection von 2,0 der Giftmischung, wie immer subcutan. Am 28. II. im alkalischen Urin kein Eiweiss zu constatiren. Am 1. III. Injection von 1,5 Hydrargyrum salicylicum 2,0 + 8,0 Paraffini liquidi. Am 2. III. ist der Urin dunkel, kein Eiweiss. Am 5. III. bei stets gleichbleibender Fresslust des Thieres Injection von 2,0 der neuen Giftmischung. Am 8. III. Entleerung eines sehr dunklen Urins, der alkalisch reagirt und etwas Eiweiss enthält. Spektroskopisch kein Blut, ebenso mikroskopisch nur reichlich granulirte Cylinder. Mit Schwefelammonium im Urin ein reichlicher schwarzer Niederschlag, mit angesäuertem Schwefelwasserstoff desgleichen; es handelt sich also um in gelöster Form vorhandenes Quecksilber. Am 10. III. verhält sich der Urin ebenso, der Zustand des Thieres ist unverändert. Kein Hg-Niederschlag im Urin durch Schwefelammonium. Injection von 2,0 Gift. 11. III.: das Verhalten des Urins ebenso. 12. III.: kein Urin; am 13. III. Nachmittags erfolgt unter Lähmungserscheinungen der Tod. Section: Thier stark abgemagert. In der Harnblase eine geringe Quantität Urin, die viel Kalkoxalate enthält, ausserdem Blasenepithelien, aber keine Cylinder. Die Darmschleimhaut verhält sich vollständig normal, weder Schwellung noch stärkere Blutinjection, noch Ekchymosen bemerkbar. Im Processus vermiformis fällt eine spontan entstandene Verfärbung der Schleimhaut auf, die sich als eine diffuse Dunkelfärbung runder, stecknadelkopfgrosser, in der Schleimhaut liegender Gebilde charakterisirt. Die Mitte dieser Flecke ist heller als die Randpartie. Eine typische Lage zu den Gefässen ist nicht vorhanden. Weiteres darüber siehe unten beim mikroskopischen Befunde. Im Coecum die Falten durch Quecksilberausscheidung ebenfalls spontan schwarz verfärbt. Die Schleimhaut zeigt zwischen den Falten, dem Verlauf der Gefässe folgend, dunkle, baumförmige, sehr fein verästelte, spontan entstandene, auf Quecksilberausscheidung beruhende Zeichnungen, welche ich auf Taf. 1 in Fig. 3 bei schwacher Lupenvergrösserung wiedergegeben habe. In der Magenschleimhaut punktförmige Ekchymosen. Niere bietet nichts Auffälliges dar, Rinde schmal, Mark stärker bluthaltig; Leber normal. Herz: Ventrikel und Vorhöfe mit dunklen Blutgerinnseln vollgepfropft. Lunge: Kein Oedem, keine Ekchymosen. — Ich wiederhole zum Schluss nochmals, dass die oben erwähnten dunklen bezw. schwarzen Verfärbungen spontan entstanden waren. Ein Stück Dickdarm und Dünndarm zeigen nach 24 Stunden in Schwefelwasserstoff keine weitere Schwärzung; in Schwefelammonium verfärbt sich der Dickdarm leicht grün. Bei der Niere schwärzt sich die Rinde im Schwefelammon, sowie auch im Schwefelwasserstoff.

Mikroskopischer Befund. Dünndarm: Gefässe erweitert, doch keine Blutung, nur starke Infiltration der Mucosa. Eisenreaction hat keinen Erfolg. Bei dem Präparat aus Schwefelwasserstoff ist die Färbbarkeit selbstverständlich stark herabgesetzt, das Gewebe gequollen; letzteres gilt auch für das Präparat aus Schwefelammonium. Der Processus vermiformis zeigt auf dem Querschnitt in bestimmten Abständen, wahrscheinlich dem Verlauf der Gefässe entsprechend, in der Submucosa liegende Haufen von bräunlich gefärbten Massen mit dunkleren Körnchen, offenbar metallischer Natur. Ferrocyankalium ergiebt grünliche Verfärbung der Massen, die also aus Eisen bestehen. Schwefelwasserstoff hat keinen Einfluss auf die Färbung derselben. In

Jodjodkalium ist sowohl nach einigen wie nach 24 Stunden nur das Verschwinden eines Theiles dieser Massen zu constatiren, da es eben nur zum kleinsten Theile Quecksilber ist. Das Epithel ist theilweise degenerirt; eine starke Infiltration ist um die Stellen mit der Ausscheidung bemerkbar. Im Coecum Ablagerung schwarzer, feinkörniger Massen in das auf der Höhe der Falten zum Theil nekrotisirte Epithel. Ein Theil dieser Massen ist räumlich an runde Körper gebunden, deren Kerne zum Theil gefärbt (Alaunkarmin), zum Theil auch schwarz imprägnirt sind. In Jodjodkalium hat sich nach 15 Stunden fast alles von den schwarzen Massen gelöst; nur einzelne runde Körper haben ihre ursprüngliche Färbung bewahrt, wahrscheinlich Leukocyten. Das Geschwärztgewesene ist also als Quecksilber anzusprechen. Der Dickdarm zeigt Infiltration und Nekrose der Schleimhaut. Das Schwefelwasserstoffpräparat und das aus Schwefelammonium zeigen keine Besonderheiten. Das Herz verhält sich normal. In der Leber arterielle Hyperämie, einzelne Blutungen. Parenchym trübe, viel Leukocyten in den Capillaren; in den Zellen und ausserhalb sehr feine, braune, amorphe Körnchen. Eisenreaction färbt einzelne zwischen den Leberzellbalken liegende Körnchen. In den gestreckten Kanälchen der Niere massige Kalkcylinder, der Hauptsache nach aus kohlensaurem Kalk bestehend. Eisenreaction mittelst Ferrocyankalium, sowie die mit Schwefelammonium bewirken keine Färbung des Kalkes, die mit Hämatoxylin dagegen sehr schön gelingt. Im Alaunkarminpräparat sind, wie aus Tafel II, Fig. 6 recht schön ersichtlich ist, die centralen Partien der Cylinder ungeröthet; nur die Ränder färben sich stark. In diesen stark lichtbrechenden Cylindern liegen schwarze körnige Massen, die stellenweise so massenhaft sind, dass die Cylinder vollständig schwarz imprägnirt sind. Diese Schwärzung ist eine spontane, also nicht etwa erst von mir durch Reagentien hervorgerufene und beruht wohl auf Quecksilberoxydul. In Jodjodkalium lösen die schwarzen Massen sich bei längerem Stehen fast vollständig auf, und zwar ohne Säurezusatz. Im Schwefelammoniumpräparat dasselbe Verhalten; nur tritt hier noch eine sich über das ganze Epithel der gewundenen Kanälchen erstreckende Ausscheidung von feinkörnigen braunen Massen in den Epithelzellen auf, wodurch das Epithel der gewundenen Kanälchen bei schwacher Vergrösserung einen braunen Farbenton annimmt. Diese Ausscheidung lässt sich am Alkoholpräparat durch Einlegen der Schnitte in Schwefelammonium nicht erzeugen.

Versuch 9. Ein kleiner Hahn erhält am 12. II. eine Injection von 0,25 ccm einer Mischung aus Hydrarg. salicylici 1,0 + Paraffini liquidi 9,0. Das Thier bleibt scheinbar gesund. Am 16. II. wieder 0,25 der Giftmischung subcutan. Den 17. II. über sitzt er aufgeblasen im Käfig, frisst nicht. Am 18. II. ist er wieder munter. Neue Injection von 0,5 ccm; Zustand unverändert. Am 21. II. Injection von 1,0 ccm. Zustand unverändert. Am 26. II. Injection von 1,5 ccm. Zustand unverändert. Am 1. III. eine Injection von 1,0 ccm einer Suspension von Hydrarg. salicylic. 2,0 in 8,0 Paraffinum liquidum; Thier bleibt gesund. Am 5. III. Injection von 2,0 ccm; am 6. III. krank, am 7. III. schwer krank; es wird daher das Thier durch Entbluten getödtet. Section: Nach Entfernung der Federn zeigt sich, dass die Haut in der Umgebung der Injectionsstellen nekrotisch war. Im Bereich der ganzen Brust hatte eine Unterminirung der Haut durch eine bouillonartige Flüssigkeit, die unter dem Mikroskop einen hochgradigen Gehalt an Fettkügelchen zeigte, stattgefunden; weisse Blutkörperchen sind darin nicht wahrnehmbar. In der Brustmuskulatur eben solche Injectionsnekrosen, die Muskulatur hat an diesen Stellen ihre normale Durchsichtigkeit verloren und ist weisslich verfärbt. Kropf stark gefüllt, Schleimhaut normal. Kloake enthält viel flüssigen Inhalt, Schleimhaut scheinbar normal. Pankreas normal. Leber: Zeichnung normal, Färbung stellenweise etwas blasser. Vormagen: Schleimhaut leicht geschwellt, makroskopisch zeigen die durchschnittenen Drüsen eine circuläre, schwarze Zeichnung. Inhalt des Kropfes, Magens und Vormagens riecht nicht im mindesten nach Schwefelwasserstoff, so dass die Schwarzfärbung nicht etwa auf Wirkung von H_2S gesetzt werden kann. Herz fast blutleer, keine grösseren Thromben, Duodenum- und Dünndarmschleimhaut etwas verdickt, nicht verfärbt und nicht blutig. Die Blinddarmschleimhaut zeigt im folliculären Theile eine feine schwarze, makroskopisch als solche eben zu unterscheidende Punktirung, die die Follikel umgiebt und in unserer Fig. 7 auf Tafel II naturgetreu wiedergegeben ist. Das Coecum zeigt auch makroskopisch auf dem Querschnitt einen schwarzen

Streifen. Ein Stück Coecum in 4%iges Formalin; es zeigt schon nach 4 Stunden deutliche Härtung. Niere scheinbar normal, etwas Harnsäuredurchsetzung. Lunge normal; keine Ekchymosen. Die Flüssigkeit aus der durch die Injection abgehobenen Hautstelle zeigt mit Schwefelammonium keine Schwarzfärbung. Blutkörperchen verhalten sich mikroskopisch vollständig normal. Serum röthlich, zeigt keine Schwefelammoniumfällung. Je ein Stück von der Niere, dem Dünndarm, Vormagen und Coecum werden in Schwefelammonium gelegt und nach 20 Stunden in Alkohol übergeführt. Die Nierenschnittfläche zeigt weisse Granula, die von einem schwarzgrünen Hof umgeben sind. Dünndarm: Bei schwacher Vergrösserung sieht man im Flächenbilde Zellen von ovaler Gestalt, in denen als Zelleinschlüsse eine Masse von schwarzen Pünktchen zu sehen ist. Vormagen: Schleimhaut schwarz verfärbt.

Mikroskopischer Befund. Leber: Parenchym trübe; nach Eisenreaction mittelst Ferrocyankalium und Essigsäure treten in den Capillaren der Leber reichlich Leukocyten, die blau gefärbt sind, hervor. Diese Erscheinung ist stärker ausgesprochen als in allen anderen Versuchen, doch erreicht sie natürlich bei weitem nicht die Menge, wie sie nach Eiseninjection gefunden wird. Vormagen: Gewebe ist normal, nur liegen fast in allen Drüsen schwarze Niederschläge, die stellenweise ganz compacte Massen bilden und von feinkörniger Structur sind. Im Schwefelammoniumpräparate keine Vermehrung dieser Massen. In Jodjodkalium sind schon nach einer Stunde die schwarzen Massen aus den Drüsen vollständig verschwunden, womit bewiesen ist, dass es sich um Quecksilber handelt. Nach 20stündigem Verweilen in Jodjodkalium dasselbe Verhalten. Die Eisenreaction ist ohne Erfolg. Dünndarm vollständig normal, nur in den erweiterten Gefässen der Darmzotten liegen massenhaft rothe Blutkörperchen. Das Schwefelammoniumpräparat zeigt genau dasselbe Verhalten. Eisenreaction ohne Erfolg. Coecum: Die Mucosa zeigt keine Läsionen, wohl aber die schon oben beschriebene Verfärbung. Die Zotten sind sämmtlich um die Gefässe herum mit schwarzen körnigen, in Tafel I, Fig. 4 wiedergegebenen, nicht etwa erst durch ein Reagens gefärbten Massen ausgefüllt, die sich in Jodjodkalium leicht lösen. Im Schwefelammoniumpräparat keine Vermehrung der Massen. Das Formalinpräparat zeigt ein vollständig analoges Verhalten. Kloake: Ausser vielen Blutkörperchen in den Gefässen nichts Besonderes. Eisenreaction zeigt nichts Typisches. Herz normal. Präparate von den nekrotischen Partien der Haut und des Muskelgewebes zeigen ausser einer durch eine Infiltrationszone vom gesunden Gewebe abgegrenzten Partie degenerirten Gewebes nichts Besonderes. Niere: Die grösseren Gefässe und Capillaren sind stark ausgedehnt und enthalten massenhaft Blutkörperchen. Glomeruli intact, das Epithel der Kanälchen stark degenerirt. Das Zellplasma färbt sich mit Alaunkarmin fast gar nicht, nur die Kerne sind leicht gefärbt. Es ist eine so starke Epithelschwellung eingetreten, dass fast gar kein Lumen zu sehen ist. Scheinbar keine Abstossung von Zellen. Ein Theil des Schwefelammoniumpräparats wurde in Celloidin eingebettet und dieser zeigte, im Gegensatz zu dem bei der Section direct in Alkohol eingelegten und so untersuchten Theile der Niere, eine massenhafte feinkörnige Metallausscheidung ins Gewebe, die zum Theil in Leukocyten eingeschlossen schien. In Jodjodkalium veränderten sich diese Körnchen zwar der Form nach, verschwinden aber nicht. Die Eisenreaction färbt hin und wieder kleine runde Kügelchen blau.

Versuch 10. Ein kleiner Hund von 576 g, 10 Tage alt, erhält am 15. II. eine Injection von 0,5 ccm einer Mischung aus Hydrarg. salicylicum 1,0 + 9,0 Paraffinum liquidum; er bleibt scheinbar gesund; am 18. II. daher wieder eine solche Injection von 0,5 ccm. Am 21. II. Eröffnung eines kleinen subcutanen Abscesses und Injection von 1,0 ccm. Am 26. II. Injection von 0,5 ccm. Am 27. II. Abends erfolgt der Tod. Section: Darm normal bis auf den Dickdarm, dessen Schleimhaut blutig infiltrirt ist. Die Leber gross, Oberfläche stellenweise weisslich verfärbt, blutreich. Nieren gross, weich; Rinde gelb verfärbt; Mark blutreich. Im Schwefelammonium grünschwarze Verfärbung der Rinde; Mark rosa, ohne schwarze Zone. Herz blass, einige dunkle Blutgerinnsel in den Ventrikeln; Lungen blassrosa, lufthaltig, kein Oedem.

Mikroskopischer Befund. Herz scheinbar normal. Leber: Parenchym hochgradig getrübt. Anfang von Fettdegeneration. In den Randpartien, wo die Gefässe beträchtlich erweitert sind und kleine Blutungen vorkommen, reichlich

kleine braune Körnchen. Ebenso in diesen Partien nach Eisenreaction reichlich Blaufärbung. Im Dünndarm ausser einer Infiltration der Mucosa und beginnender Nekrose der obersten Epithelschicht keine Veränderung. Dickdarm: Ausser Infiltration der Mucosa nichts zu constatiren, keine Blutung etc. Im Schwefelammoniumpräparat dasselbe Verhalten. Niere: Starke Degeneration des Epithels der Rindenkanälchen. Keine Verkalkungen; Schollenbildung in den Nierencylindern liess sich hier deutlich durch längeres Liegen der Schnitte im Wasser hervorrufen, was wohl darauf hinweist, dass solche Bildungen hin und wieder Kunstproducte sein können. In den mit Alaunkarmin gefärbten Präparaten aus Schwefelammonium Verfärbung der afficirten Kanälchen, die sich im ungefärbten deutlich auf eine Ausscheidung von feinsten Körnchen von gelber Farbe in das Epithel und das Lumen der Kanälchen zurückführen liess; Glomeruli intact. Keine Epithelabstossung, Kernfärbung fast überall erhalten.

Versuch II. Ein Meerschweinchen von 310 g erhält am 8. II. um 1 h. Mittags 0,5 ccm einer Mischung von Hydrarg. salicylicum 1,0 + 9,0 Paraffinum liquidum. In der Nacht auf den 9. II. erfolgt der Tod. Section: In der Bauchhöhle etwas farblose, seröse Flüssigkeit. Magenschleimhaut geröthet, namentlich nach dem Pylorus zu. Wandung des Dünndarms injicirt, Inhalt aber nicht blutig. Blinddarm zeigt auch schon von Aussen an mehreren Stellen Blutaustritte, die in und unter der Schleimhaut zu liegen scheinen. Im Uebrigen stark injicirt, Inhalt nicht blutig. Die Blutungen sitzen traubenartig an den Gefässen und zwar an den Venen; die Verhältnisse sind ebenso auch im Dickdarm; der Inhalt ist hier fest. Niere scheinbar normal. — In Schwefelammonium gelegte Darmstücke zeigen unzweifelhaft einen grünschwarzen Farbenton, der am stärksten im Coecum hervortritt. Die in angesäuerten Schwefelwasserstoff gelegte Leber wird nicht schwarz. Eine halbe Niere zeigt schon eine halbe Stunde, nachdem sie in 25%ige Schwefelammoniumalkoholmischung gelegt war, eine schwärzliche Verfärbung der Rinde.

Mikroskopischer Befund. Herz: Leichte, albuminöse Degeneration, doch ist die Querstreifung fast überall erhalten. Leber: Trübung des Parenchyms. Im Formalinpräparat bis in die feinsten Capillaren jedes rothe Blutkörperchen der Form und Farbe nach erhalten. Eisenreaction zeigt einige wenige blaugefärbte Leukocyten. Milz blutreich; in der Pulpa braune runde Körnchen, die keine Eisenreaction geben. Duodenum und der ganze Dünndarm sind normal bis auf einzelne blutige Verfärbungen. Coecum: Starke Hyperämie mit Blutungen ins Gewebe, Infiltration der Mucosa und theilweise Nekrose des Epithels. Schwefelammoniumpräparat keine Resultate. Dickdarm: Das Epithel normal, leichte Infiltration der Mucosa. Gefässe dilatirt. Blutungen um die Zottengefässe. Niere: Schwellung des Epithels der gewundenen und geraden Kanälchen, an einzelnen Stellen Exsudate im Lumen derselben. Keine Verkalkung. Glomeruli vollständig normal. In den Capillaren reichlich Blutkörperchen. Schwefelammoniumpräparat bietet dasselbe Bild, nur ist das Mark und die Rinde, mit Ausnahme der äussersten Peripherie in dicken Schnitten, dunkel verfärbt. Offenbar handelt es sich um einen Quecksilbergehalt derselben; zu einer Ausscheidung von Quecksilbercylindern mit spontaner Schwärzung ist es aber nicht gekommen.

Versuch 12. Eine weisse Ratte von 118 g erhält am 8. II. um 1 h. Mittags 0,5 ccm einer Mischung von Hydrarg. salicylicum 1,0 + 9,0 Paraffinum liquidum subcutan. Am 9. II. stirbt das Thier um die Mittagszeit. Section: Dünndarmschlingen zum Theil mit blutigem Inhalt. In den Wandungen derselben Blutungen. Coecum und Dickdarm bieten keine wesentlichen Veränderungen dar. Niere blutreich. Herz blutleer. Lungen feucht, lufthaltig. In Schwefelammonium tritt rasch Schwarzfärbung der Nierenrinde, des Dünndarms und Coecums auf.

Mikroskopischer Befund. Leber: Parenchym trübe, Beginn von Fettdegeneration. Am Rande sind in den Zellen feine braune Körnchen enthalten, wie sie in den anderen Theilen der Leber nicht vorkommen. Die Randpartie zugleich stark bluthaltig. Nach Eisenreaction treten einzelne blau gefärbte Leukocyten hervor. Niere: Blutungen und Dilatation der Gefässe in einzelnen Partien nachweisbar. Trübung des Epithels der Kanälchen, in deren Lumen körnige Massen liegen. Kein Kalk. Auch in den Müller'schen Kapseln Blutungen. Schwefelammoniumpräparat giebt dasselbe Bild, nur ist alles diffus dunkel; von besonders starkem Metallgehalt der Cylinder oder gar spontaner Schwärzung derselben ist keine Rede.

Versuch 13. Ein Meerschweinchen von 400 g erhält am 9. II. um 7 h. Morgens 0,25 ccm einer Mischung von Hydrarg. salicylicum 1,0 + 9,0 Paraffinum liquidum subcutan. Am 11. II. Nachmittags todt. Section: Endtheil des Dünndarms und Coecums durch Blutaustritte stellenweise dunkel verfärbt. Inhalt diffus blutig. Dickdarm normal, enthält Skybala. Herz enthält etwas dünnflüssiges Blut. Niere normal. Im Schwefelammonium färbt sich der grosse Plaque am Eingang des Coecum schwarz. In der Niere färbt sich die Uebergangsstelle der Rinde ins Mark desgleichen, also ebenfalls schwarz.

Mikroskopischer Befund. Leber: Trübung des Parenchyms mit Beginn von Fettdegeneration. Eisenreaction giebt nichts Bemerkenswerthes. Coecum: Das Epithel erhalten, leichte Infiltration der Mucosa, die stellenweise von diffus gelb gefärbten Massen durchsetzt ist. In einzelnen Epithelzellen hell glänzende Kugeln, welche die zum Lumen zugekehrte Seite der Zellen einnehmen, deren Kerne gefärbt sind. An einzelnen Stellen im Gewebe ähnliche Kugeln, deren Hingehörigkeit sich nicht eruiren lässt. Vielleicht Mucin. Schwefelammoniumpräparat giebt dasselbe Bild, während man nach dem makroskopischen Verhalten etwas ganz Besonderes hätte erwarten sollen. Niere: In den Glomeruluskapseln starke Exsudate; das Epithel der gewundenen Kanälchen in der Umgebung der Glomeruli geschwellt, die Färbbarkeit der Kerne herabgesetzt. Im Lumen Exsudate. In einzelnen geraden Kanälchen Exsudate mit Epitheldesquamation. Kein Kalk. Schwefelammoniumpräparat zeigt nichts Besonderes, während man auch hier wie beim Darm besonders auffällige Bilder hätte erwarten sollen.

Versuch 14. Eine weisse Ratte von 320 g erhält am 9. II. Abends 0,25 ccm einer Mischung von Hydrarg. salicylicum 1,0 + 9,0 Paraffinum liquidum subcutan. Am 10. II. ist das Thier deutlich krank, doch stirbt es erst in der Nacht vom 13. II. auf den 14. II. Section: Darm normal bis auf einzelne kleine Plaques, die eine Schwarzfärbung zeigen. Nieren vergrössert, Rinde verbreitert und gelblich verfärbt, scharfe Grenze gegen das Mark. Leber sehr blutreich. Herz zeigt unter dem Pericardium viscerale einige flächenhafte Blutaustritte. Rechte und linke Kammer mit dunklen Gerinnseln ausgestopft. Lungen ödematös, blutig durchtränkt. Der Darm giebt in Schwefelammonium kein verändertes Bild. In der Niere, die in Schwefelammonalkohol gelegt wird, zeigt sich nach einiger Zeit die Rinde schwarzgrün verfärbt und wird durch eine hellere Zone von dem gleichfalls dunklen, fast schwarzen Marke getrennt. Die Papille ist heller. Vergl. Tafel I, Fig. 1.

Mikroskopischer Befund. Leber: Ausgesprochene Trübung des Parenchyms, Eisenreaction giebt keine bemerkenswerthen Resultate. Niere: Glomeruli normal. Starke Blutfüllung der Gefässe. Ausgesprochene Degeneration der Epithelien, besonders der gewundenen Kanälchen, die an vielen Stellen abgestossen sind und im Lumen der Kanäle liegen. Verkalkt sind nur Cylinder, die in den Ferrein'schen Pyramiden liegen; ob in den Henle'schen Schleifen, ist nicht zu constatiren. Schwefelammonium färbt das Gewebe diffus. In den Kalkcylindern ist nicht nur keine spontane Quecksilberoxydulabscheidung erfolgt, sondern nicht einmal Schwefelammon ruft hier Schwärzung hervor. Die Degeneration des Epithels ist so stark, wie in keinem anderen Versuch. Kernfärbung fast nirgends zu Stande gekommen.

2. Besprechung der Versuchsergebnisse.

Ueberblickt man die wenigen Seiten, welche meine Versuchsprotokolle einnehmen, so kann man auf die Vermuthung kommen, dass meine Arbeit eine recht kleine, in kurzer Zeit angefertigte sei. Und doch ist dem in Wahrheit nicht so; vielmehr erforderte jedes einzelne mikroskopische Präparat nicht nur eine recht mühsame Vorbereitung, sondern auch nach seiner Vollendung eine noch mühsamere Durchmusterung und Deutung. Es wäre mir ein Leichtes gewesen, hinter jedem Versuch eine seitenlange Betrachtung einzuschieben; ich glaube jedoch, dass für Leser, welche meine Protokolle aufmerksam studirt haben, die nachstehende kurze Zusammenfassung genügen wird.

Ohne Zweifel sind die Niere und der untere Theil des Darmkanals diejenigen Organe, welche bei Quecksilbervergiftung das Interesse des Pharmakologen, Pathologen und Klinikers in ganz besonders hohem Grade fesseln. Zwischen Mensch und Versuchsthieren ist nur insofern ein Unterschied, als bei den Pflanzenfressern mit stark entwickeltem Coecum und Wurmfortsatz diese Abschnitte der Hauptsitz der Darmveränderungen sind, während beim Menschen der Dickdarm vornehmlich betroffen wird. Welches Quecksilberpräparat gewählt wird, ist im Grossen und Ganzen ohne Belang. Ich wählte theils Sublimat-Kochsalzlösung, theils Quecksilbersalicylatsuspension in Paraffinöl; aber auch die nach Kalomelinjection sowie nach Vergiftung durch graue Salbe und graues Oel vorgekommenen Todesfälle lieferten der Literatur zufolge damit übereinstimmende Befunde. So verschieden also auch Sublimat einerseits und Kalomel, Salicylquecksilber und graue Salbe anderseits in Bezug auf ihre Maximaldose und in Bezug auf ihre Aetzwirkung sind, so lassen sie sich doch, nachdem sie einmal im Organismus zur Resorption gekommen sind, nicht mehr unterscheiden. Den Anschauungen der Theoretiker zufolge sollte eigentlich bei der Sublimatvergiftung das Bild einer Salzsäurevergiftung mit hervortreten; dies ist jedoch, abgesehen von der Stelle der Application, nicht der Fall. Alle Quecksilberpräparate kreisen eben als Quecksilberoxydalbuminatchlornatrium im Organismus und alle entfernten Wirkungen beruhen nur auf diesem. Bei der Ausscheidung im Darm und der Niere kann diese Verbindung jedoch in Contact mit absterbendem, nekrobiotischem Zellprotoplasma eine Reduction erfahren, wobei sie unlöslich wird und aus dem ungefärbten Zustand in einen gefärbten, nämlich einen schwarzen, übergeht. Offenbar handelt es sich dabei zunächst um eine lockere Verbindung einer eiweissartigen Grundsubstanz mit Quecksilberoxydul, aus der das Oxydul schliesslich, vielleicht auch dann nicht ganz von organischer Substanz frei, als schwarze feinkörnige Masse abgeschieden wird. Man glaube ja nicht, dass diese Schwärzungen auf cadaveröse Veränderungen, d. h. auf Leichenfäulniss und Schwefelwasserstofffällung, zurückzuführen seien; sie sind vielmehr schon im lebenden Thier vorhanden. Da sie nicht nur im Darm, sondern auch in der Niere vorkommen, kann auch eine etwa intravital vor sich gehende Fällung durch Schwefelwasserstoff nicht zur Erklärung herangezogen werden, denn die Niere der Pflanzenfresser enthält ja überhaupt keinen Schwefelwasserstoff und nichts ihm Aehnliches. Es können also spontan intravital entstandene schwarze, wohl auf Quecksilberoxydul beruhende Ausscheidungen im Darm und der Niere vorkommen; aber es wäre sehr unrichtig, wenn ich behaupten wollte, dass derartige Ausscheidungen immer vorkämen. In den Fällen, wo eine spontane Schwärzung nicht erfolgt, kann man oft durch Schwefelwasserstoff in saurer Lösung oder noch besser durch Schwefelammonium, welches viel intensiver wirkt, an kleinen Organstückchen eine makroskopisch sichtbare Schwärzung hervorrufen. Um zu beweisen, dass diese Schwärzung nicht etwa auf Eisen, sondern auf Quecksilber beruht, bedarf es einer Controlprüfung auf Eisen mittelst Ferrocyankalium und Essigsäure in der in diesen Institutsarbeiten schon oft besprochenen

Verdünnung. Was dabei sich bläut, ist nicht Quecksilber, sondern Eisen. Es stellte sich nun das bis jetzt noch von keinem Autor genügend betonte Ergebniss heraus, dass die Quecksilbervergiftung schon binnen kurzer Zeit zu einem so starken Zerfalle von Hämoglobin führt, dass man das bei diesem Zerfalle freiwerdende Eisen, sogen. Hämosiderin der Pathologen, in der That in verschiedenen Organen nachweisen kann. Am interessantesten war es mir, dass dieses Eisen sogar in Cylinderform in den Harnkanälchen sich finden kann. Professor Kobert hat mit seinen Schülern nachgewiesen, dass das Quecksilber und andere Schwermetalle Verbindungen mit dem Hämoglobin eingehen. Diejenigen rothen Blutkörperchen, welche Quecksilber aufgenommen haben, gehen natürlich bald zu Grunde. Dadurch erklärt sich das massenhafte Freiwerden von Eisen zur Genüge. Die Herren Schmelzer und Lipski werden in demnächst zum Abdruck kommenden Arbeiten auf diesen Punkt noch weiter eingehen. Abgesehen von den auf Eisen beruhenden Schwärzungen beruhte aber ein guter Theil der von mir wahrgenommenen Schwefelammoniumschwärzungen auf Quecksilber. Hierbei ergab sich, dass die makroskopische Reaction schärfer ist als die mikroskopische, ein Verhalten, welches durch die Arbeiten von Samojloff u. A. auch für das Eisen festgestellt worden ist: ein Organ, welches durch in Schwefelammon sich rasch einstellende Dunkelfärbung, ja Schwärzung sich als unzweifelhaft quecksilber-, bezw. eisenhaltig erwiesen hat, kann bei mikroskopischer Untersuchung ganz metallfrei erscheinen oder höchstens bei sehr dicken Schnitten eine diffuse Dunkelfärbung ergeben. Makroskopische und mikroskopische Untersuchung auf Metalle ergänzen sich eben gegenseitig und müssen stets beide angewandt werden. Wo nur die makroskopische etwas ergiebt, handelt es sich eben noch nicht um eine Concentrirung, Unlöslichmachung und Fixirung des Quecksilbers an der Ausscheidungsstelle in corpusculärer Form, sondern um eine diffuse Durchtränkung des ganzen Organgewebes mit metallreicher Gewebsflüssigkeit. Umgekehrt ergiebt die mikroskopische Untersuchung manchmal prachtvolle Bilder, wo makroskopisch von der Schwärzung nichts wahrzunehmen ist. Das Gewebe im Allgemeinen ist dann eben metallfrei und nur einzelne, mit blossem Auge nicht wahrnehmbare Stellen enthalten es in concentrirtester Form. Diese Form selbst wieder kann zweierlei Art sein: es kann sich erstens um metallbeladene weisse Blutkörperchen handeln, und es kann sich zweitens um structurlose Körnchen und Klumpen handeln, denen nur durch äussere Einflüsse irgend eine Form, z. B. Cylinderform, gegeben worden ist. Auch diese amorphen Massen scheinen meist nicht der organischen Grundsubstanz zu entbehren; sie entfärben sich zwar unter Einwirkung geeigneter Reagentien, verschwinden aber nicht ganz, ein Verhalten, welches auch für die schwarzen Körnchen bei der Argyrie Geltung hat, längst bekannt war und durch die Untersuchungen unseres Institutes von Neuem festgestellt worden ist. Ob auch krystallinische Abscheidung von Quecksilberverbindungen vorkommen kann, ist bisher in der Literatur nie erörtert worden; mein Commilitone Benderski wird darüber in einem späteren Bändchen dieser Arbeiten Mittheilungen machen.

3. Tafelerklärung.

Ich habe mich bemüht, in Tafel I—II möglichst verschiedenartige, bisher noch nie abgebildete Veränderungen von Organen mit Quecksilber vergifteter Thiere wiederzugeben, welche mit einziger Ausnahme von Fig. 2 sämmtlich sich auf Metallreaction beziehen und das in vorstehender Besprechung der Versuchsergebnisse Auseinandergesetzte erhärten und erläutern sollen.

Fig. 1, Tafel I. Makroskopisches Habitusbild der halb durchgeschnittenen Niere der Ratte von Versuch 14 (S. 149) nach Verweilen in einem Gemisch aus 25 ccm gesättigtem Schwefelammon + 75 ccm Alkohol. Man sieht eine Schwarzfärbung des Markes und eine Dunkelgrünfärbung der Rinde, beruhend auf Anwesenheit von Quecksilber (diffus) und Eisen (in Körnchen). In der Rinde sind die periphersten und centralsten Theile ungefärbt geblieben; im Mark ist nur die Papille heller.

Fig. 2, Tafel I. Harnkanälchen mit Inhalt aus der Niere des Kaninchens von Versuch 3 (S. 143) bei stärkster Vergrösserung. Man sieht das Epithel wohl erhalten. Im Lumen der beiden Kanälchen befinden sich ein hyaliner und ein scholliger Cylinder. Die Weigert'sche Fibrinfärbung hat eine wenig charakteristische Färbung ergeben. Fibrinfäden fehlen; auch Kalk ist nicht zu constatiren.

Fig. 3, Tafel I. Habitusbild der Schleimhaut des Blinddarms vom Kaninchen des Versuches 8 (S. 145). Man sieht spontan entstandene, baumförmig verzweigte, bräunliche bis schwärzliche Quecksilberausscheidung in die zwischen den Falten liegende Schleimhaut bei schwacher Lupenvergrösserung. Die Klümpchen sind amorph.

Fig. 4, Tafel I. Senkrechter Schnitt durch die Schleimhaut eines der Blinddärme des Hahnes von Versuch 9 (S. 146) bei Oc. 3, Obj. D Zeiss; Alaunkarminfärbung. Man sieht spontan entstandene Schwärzung im Centrum der Zotten, wohl in den die Gefässe begleitenden Lymphgefässen gelegen. Die schwarzen Gebilde sind theils amorph, theils dürften sie an Leukocyten gebunden sein.

Fig. 5, Tafel II. Senkrechter Schnitt durch die Rinde der Niere des Kaninchens von Versuch 2 (S. 142) bei Oc. 1, Obj. A Zeiss. Die grünschwarzen Massen in den Kanälchen sind nicht spontan gefärbt, sondern durch Schwefelammoneinwirkung so geworden; Schwefelwasserstoff färbt sie gar nicht; Ferrocyankalium und Essigsäure färbt sie tiefblau. Es handelt sich also gar nicht um Quecksilber, sondern um Eisen, welches neben Kalk die ihres Epithels beraubten Kanälchen der Ferrein'schen Pyramiden füllt.

Fig. 6, Tafel II. Senkrechter Schnitt durch die Rinde der Niere des chronisch vergifteten Kaninchens von Versuch 8 (S. 145) bei Oc. 4, Obj. A Zeiss; schwache Alaunkarminfärbung. Im Gegensatz zu Fig. 5 handelt es sich hier um spontan entstandene Schwärzung des Inhaltes der geraden Kanälchen. Diese Schwärzung beruht auf Quecksilber, welches in Kalkcylindern abgelagert ist und wohl Quecksilberoxydul sein dürfte. Bei Schwefelammoneinwirkung tritt auch noch eine feinkörnige Metallablagerung im Epithel der gewundenen Kanäle zu Tage. — Von demselben Thiere stammt auch Fig. 3.

Fig. 7, Tafel II. Flächenbild des folliculären Theiles der Blinddarmschleimhaut des Hahnes von Versuch 9 (S. 146) bei Oc. 1, Obj. D Zeiss. Es handelt sich wie in Fig. 6 um spontane Schwärzung. In Fig. 4 haben wir diese auf einem senkrechten Schnitt zu sehen bekommen, während wir hier auf der Oberfläche der Schleimhaut ein zierliches polygonales Netz tiefdunkler Körnchen wahrnehmen. Diese bestehen wie in Fig. 4 aus Quecksilber. — Von demselben Thiere stammt auch Fig. 4.

Fig 1.

Fig 2.

Fig 3.

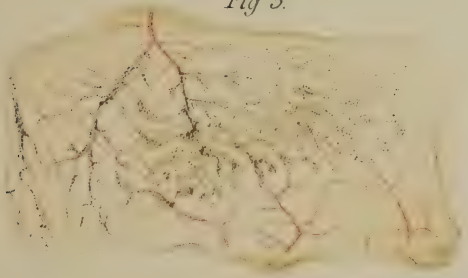
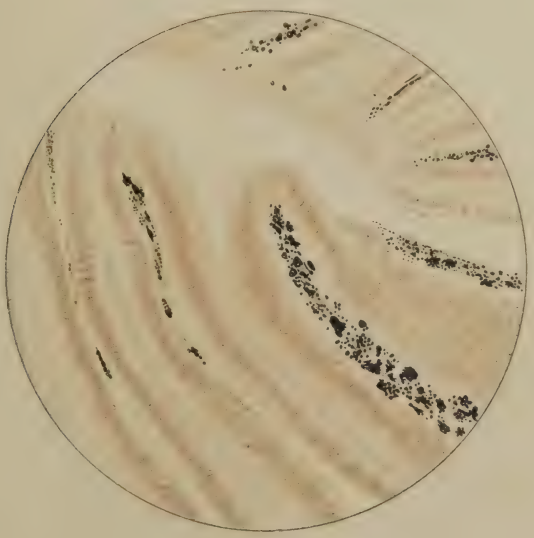


Fig 4.



Quecksilbervergiftung

A. Eckstein, lith. Anst. Stuttgart.

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
26 FEB 06
LIBRARY

Fig 5.

Fig 6.

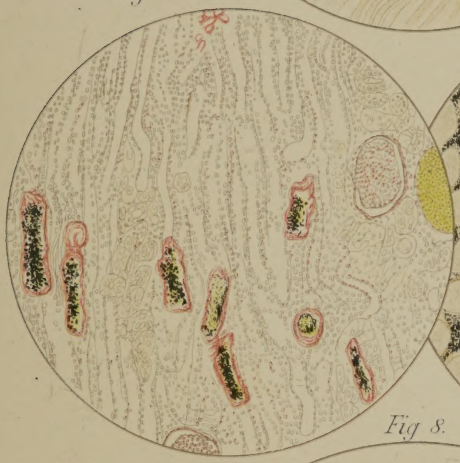


Fig 7.

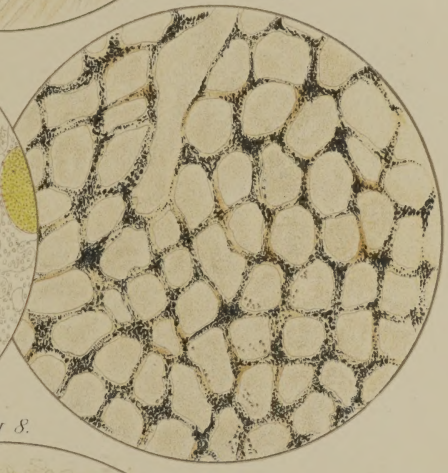


Fig 8.

Quecksilbervergiftung

A. Eckstein, lith. Anst. Stuttgart

ROYAL COLLEGE OF SURGEONS OF ENGLAND
26 FEB 96
LIBRARY

Fig. 8, Tafel II. Senkrechter Schnitt durch den Wurmfortsatz des Coecum des Kaninchens von Versuch 3 nach 5stündigem Liegen in einem Gemisch aus 10 ccm Schwefelammon + 90 ccm Alkohol. Das Präparat ist dem noch lebenden Thiere entnommen. Oc. 1, Obj. D Zeiss; Alaunkarminfärbung. Man nimmt eine reichliche, aber äusserst feinkörnige Abscheidung von Quecksilber in den Epithelzellen, deren Structur nicht mehr erkennbar ist, wahr. Vielleicht würde hier eine nekrotische Abstossung der quecksilberdurchsetzten Epithelien eingetreten sein, wenn das Thier länger gelebt hätte. — Von demselben Thiere stammt Fig. 2.

III. Literaturverzeichniss.

1. Marx, H., Lehre von den Giften. Göttingen 1827.
2. Orfila, M., Lehrbuch der Toxikologie, herausgegeben von G. Krupp. Braunschweig 1852.
3. Buchner, J., Der Sublimat in seinen physiolog. Wirkungen. Augsburg 1849.
4. Gmelin, Joh. Fr., Allgem. Geschichte der thierischen und mineralischen Gifte. Leipzig 1775.
5. Maschka, J., Handbuch der gerichtlichen Medicin. Zweiter Theil. Tübingen 1882.
6. Koppel, H., Zusammenstellung der Vergiftungen in der Weltliteratur, 1880 bis 1889. Diss. Dorpat 1891.
7. Saikowsky, R., Virchow's Archiv f. pathol. Anatomie und Physiologie Bd. **37**, 1866, p. 346.
8. Heilborn, Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimatinjectionen. Archiv für exper. Pathologie Bd. 8, 1878.
9. v. Mering, Ueber die Wirkungen des Quecksilbers auf den thierischen Organismus. Archiv für exper. Pathologie Bd. **13**, 1881.
10. Prévost, Eternon, A. et Frutiger, G., Revue médicale de la Suisse romande Nr. 11, 12. 1882.
11. Kobert, R., Lehrbuch der Intoxicationen. Stuttgart 1893.
12. Heinecke, Die Fermentintoxication und deren Beziehung zur Sublimat- u. Leuchtgasvergiftung. Deutsch. Archiv f. klin. Med. Bd. **42**, Heft 1—3, 1887, p. 147.
13. Kaufmann, E., Die Sublimatintoxication. Breslau 1888. Habilitationsschrift.
14. Schneider, R., Ueber Eisenreaction in thierischen Organen und Geweben. Berlin 1888. Abhandlungen der königl. preussischen Akademie der Wissenschaften. Separatabdruck.
15. Marchand, Virchow's Archiv Bd. **123**, 1891, p. 587.
16. Straume, O., Paraffinum liquidum und Vaselin. Diss. Dorpat 1894.
17. Hamburger, J., Ueber den Einfluss von Säure und Alkali auf defibrinirtes Blut. Du-Bois-Reymond's Archiv 1872, physiol. Abtheil.
18. Kunkel, Ueber acute Hg-Vergiftung. Würzburger Sitzungsber. 1889, p. 77.
19. Weichselbaum, A., Stand unserer Kenntnisse über Hg-Vergiftung. Centralblatt f. Pathologie 1891.
20. Schlesinger, H., Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung lange Zeit fortgegebener kleiner Dosen Quecksilbers auf Thiere. Preisschrift Göttingen 1879.
21. Keyes, The American Journal of the medical sciences. 1876.
22. Koeniger, C., Exper. Beiträge zur Kenntniss der acuten Quecksilbervergiftung. Inaug.-Diss. Würzburg 1888.
23. Polotebnow, Beiträge zu Untersuchungen über die Wirkung der Hg-Präparate. Virchow's Archiv Bd. **31**, 1864.
24. Linde, E., Medicyna, 1893, Nr. 45. Russisch.
25. Jolles, M. H., Untersuchungen über die Sublimatvergiftung und deren Beziehungen zur Fermentintoxication. Wien 1886.
26. Silbermann, Ueber intravitale Blutgerinnungen. Deutsche med. Wochenschrift 1888, Nr. 25.

27. Falkenberg, W., Ueber die angebliche Bedeutung intravasculärer Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chlorsaures Kali und Sublimat. Virchow's Archiv Bd. **123**.
28. Grawitz, E., Ueber die Dickdarmentzündung bei acuten Hg-Vergiftungen. Deutsche med. Wochenschrift 1888, Nr. 3.
29. Klemperer, F., Ueber die Veränderung der Nieren bei Sublimatvergiftung. Virchow's Archiv Bd. **118**, 1889.
30. Filehne-Cloetta, Arzneimittellehre 1887.
31. Schmidt, O., Elimination des Hg aus dem Körper mit besonderer Berücksichtigung des Speichels. Diss. Dorpat 1879.
32. Solles, Ed., Journal de Med. de Bordeaux 1881, Nr. 30, 31.
33. Behring, Geschichte der Diphtherie. 1893.
34. Ullmann, K., Ueber die Localisation des Quecksilbermetalls im thierischen Organismus nach verschiedenartiger Application von Quecksilberpräparaten. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 1893, Heft 2.
35. Rosenbach, J., Zeitschrift für rationelle Medicin 1868, Nr. 33.
36. Senger, E., Nierenerkrankung bei Sublimatvergiftung. Berl. klin. Wochenschrift 1888, Nr. 7.
37. Derselbe, Berl. klin. Wochenschrift 1887, Nr. 52.
38. Bruck, C., Ueber den Einfluss des Sublimats auf den Stoffwechsel. Diss. Berlin 1887.
39. Neuberger, J., Ueber die Wirkung des Sublimats auf die Niere beim Menschen und beim Thiere. Ziegler's Beiträge 1889, Bd. **6**, p. 442.
40. Derselbe, Ueber Kalkablagerungen in den Nieren. Archiv f. exper. Path. und Pharm. Bd. **27**, 1890.
41. Binz, C., Centralbl. für klin. Medicin 1883, Nr. 18.
42. Virchow, R., Berl. klin. Wochenschrift 1888, Nr. 7.
43. Maragliano, Beitrag zur Pathologie des Bluts. Berl. klin. Wochenschrift 1892, Nr. 31.
44. Meyer, H. und Steinfeld, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. **20**, 1885, p. 40.
45. Meyer, H. und Williams, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. **13**, 1881, p. 79.
46. Böhm, dasselbe Archiv Bd. **2**, 1874, p. 99.
47. Kebler, dasselbe Archiv Bd. **9**, 1879, p. 137.
48. Schulz, Ueber Gold und Platin. Inaug.-Diss. Dorpat 1892.
49. Müller, Berl. klin. Wochenschrift 1870, Nr. 35 und 1871, Nr. 49.
50. Stern, E., Berl. klin. Wochenschrift 1870, Nr. 35 und 1871, Nr. 5.
51. Stadtfeld, Centralblatt für Gynäkologie 1884, Nr. 7.
52. Leutert, E., Ueber die Sublimatintoxikation. Separatabdruck aus Fortschritte der Medicin Bd. **13**, 1895.

Die Tafelerklärung befindet sich auf S. 152.